



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP KADAR HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hsC-RP) PADA REMAJA LAKI-LAKI DENGAN OBESITAS DI OTA PADANG

TESIS



NEDI HIDAYAT
06212031

PROGRAM PASCASARJANA ILMU BIOMEDIK
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG 2010

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP KADAR
HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hsC-RP) PADA
REMAJA LAKI-LAKI DENGAN OBESITAS DI KOTA PADANG**

Oleh : NEDI HIDAYAT

(Dibawah Bimbingan : Rizanda Machmud, Eka Agustia Rini)

UNIVERSITAS ANDALAS
RINGKASAN

Prevalensi obesitas pada anak dan remaja meningkat pesat. Obesitas sebagai keadaan *stress oksidatif* dan inflamasi kronik yang berisiko terhadap penyakit kardiovaskuler memerlukan pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif. Penurunan berat badan melalui program penurunan berat badan dengan modifikasi makanan dan aktifitas fisik dapat mengurangi kadar *tumor necrotizing factor- α* (TNF- α), IL-6 dan hsC-RP. Hal ini merupakan sesuatu yang menggembirakan tetapi kebiasaan memodifikasi makanan dan aktifitas fisik tidak berhasil dalam menurunkan angka kejadian obesitas, untuk itu perlu strategi tambahan terhadap kejadian penyakit kardiovaskular pada obesitas. Salah satu cara untuk mengurangi pelepasan IL-6 oleh sel *adiposa visceral* adalah mengatasi *stress oksidatif* dengan cara memberikan antioksidan seperti vitamin C.

Tujuan penelitian ini adalah 1). Mengetahui gambaran rata-rata kadar hsC-RP pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang; 2) mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, tersamar ganda, terhadap 40 sampel pada bulan Maret sampai Mei 2011, yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu vitamin C 500 mg dan plasebo, yang dikonsumsi dua kali sehari selama 8 minggu. Dilakukan pengukuran kadar hsC-RP sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok. Data dianalisis menggunakan uji *chi-square* dan *general linear model repeated measure* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar hsC-RP awal lebih tinggi pada kelompok vitamin C dibanding kelompok plasebo ($2,28 \pm 1,51$ vs $1,78 \pm 1,23$ mg/L).

Pada akhir penelitian didapatkan penurunan rata-rata kadar hsC-RP pada kedua kelompok ($1,09 \pm 1,13$ vs $0,89 \pm 1,09$ mg/L). Perubahan kadar hsC-RP setelah 8 minggu perlakuan pada kedua kelompok tidak bermakna secara statistik ($p=0,481$).

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa rata-rata kadar hsC-RP tinggi dan pemberian vitamin C tidak berpengaruh secara bermakna dalam menurunkan kadar hsC-RP pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang.



PROGRAM PASCASARJANA

PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK

Tesis, Agustus 2011

Oleh : NEDI HIDAYAT

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP KADAR
HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hsC-RP) PADA
REMAJA LAKI-LAKI DENGAN OBESITAS DI KOTA PADANG**

ABSTRAK

Prevalensi obesitas pada anak dan remaja meningkat pesat, menjadi masalah serius akibat pelepasan *interleukin*/IL-6 secara berlebihan, mengganggu keseimbangan oksidatif, menjadi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dengan petanda meningkatnya kadar *high sensitivity C-reactive protein* (hsC-RP). Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang.

Penelitian eksperimental, tersamar ganda, terhadap 40 sampel pada bulan Maret - Mei 2011, dibagi 2 kelompok yaitu vitamin C 500 mg dan plasebo, dua kali sehari selama 8 minggu. Dilakukan pengukuran kadar hsC-RP sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok. Data dianalisis menggunakan uji *chi-square* dan *general linear model repeated measure* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar hsC-RP awal lebih tinggi pada kelompok vitamin C dibanding kelompok plasebo ($2,28 \pm 1,51$ vs $1,78 \pm 1,23$ mg/L). Pada akhir penelitian didapatkan penurunan rata-rata kadar hsC-RP pada kedua kelompok ($1,09 \pm 1,13$ vs $0,89 \pm 1,09$ mg/L). Perubahan kadar hsC-RP setelah 8 minggu perlakuan pada kedua kelompok tidak bermakna secara statistik ($p = 0,481$).

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa pemberian vitamin C tidak berpengaruh secara bermakna dalam menurunkan kadar hsC-RP pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang.

Kata kunci: Remaja, Obesitas, Vitamin C, hsC-RP

**POSTGRADUATE PROGRAM
BIOMEDIC SCIENCE PROGRAM**

Tesis, August 2011

By : NEDI HIDAYAT

**THE EFFECT OF VITAMIN C SUPPLEMENTATION TOWARD
HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hsC-RP) LEVEL ON
MALE ADOLESCENT IN PADANG**

ABSTRACT

Obesity prevalence on children and adolescent has significantly increased, it becoming a serious problem because of the over-releasing of *interleukin-6* (IL-6), disruption on the oxidative balance, risk factor of getting cardiovascular disease which typically marked by elevation of the *high sensitivity C-reactive protein* (hsC-RP). The objective of this study is to know the affect of vitamin C supplementation to the hsC-RP level on male adolescent with obesity in Padang.

This is an experimental double blinded study with 40 samples on March 2011 until May 2011, which were divide into 2 groups. One group consume vitamin C 500 mg and another group consume placebo, both twice a day for 8 weeks. The hsC-RP level is measured before and after drug consumption on both groups. The data were analyzed with *chi-square* and *general linear model repeated measure*, the confidence interval, $p < 0.05$.

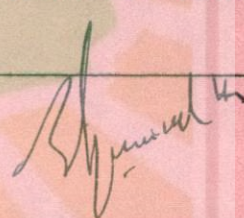
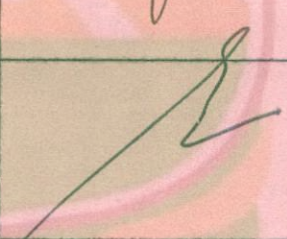

As a result, mean early hsC-RP level is higher in the vitamin C group than the placebo group (2.28 ± 1.51 vs 1.78 ± 1.23 mg/L). At the end of the study, mean hsC-RP level were decreasing in both groups (1.09 ± 1.13 vs 0.89 ± 1.09 mg/L). The changing in hsC-RP level after 8 weeks is not significant statistically ($p = 0.481$).

According to the result, this study conclude that the mean hsC-RP is high and vitamin C supplementation is not significantly decrease hsC-RP level on male adolescent with obesity in Padang

Key Word : Adolescent, Obesity, Vitamin C, hsC-RP

**TESIS INI TELAH DIAJUKAN DAN DIPERTAHANKAN DI DEPAN TIM PENGUJI
YANG DILAKSANAKAN OLEH BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK DAN
PROGRAM DOUBLE DEGREE-BIOMEDIK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS RS. DR. M. DJAMIL PADANG
PADA TANGGAL 10 AGUSTUS 2011**

TIM PENGUJI

NO	NAMA	JABATAN	TANDA TANGAN
1	DR. Eti Yerizel, M.S	KETUA	
2	Dr. Iskandar Syarif, SpA (K)	ANGGOTA	
3	Dr. Gustina Lubis, SpA (K)	ANGGOTA	



KOMITE ETIKA PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838 No. Reg : 036/KNEP/2008
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

No: 069/KEP/FK/2010

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:

The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kadar hsC-RP pada Remaja dengan Obesitas di Kota Padang

Nama Peneliti Utama : dr. Nedi Hidayat
Name of the Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Name of Institution

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 05 Oktober 2010

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Faculty of Medicine Andalas University

Ketua
Chairperson

Dr. dr. Masrul, MSc, Sp.GK
NIP. 1956 1226 1987 101 001



Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)
NIP. 1953 1109 1982 112 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis yang saya tulis dengan judul :

“Pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar *high sensitivity* C-reactive protein (hsC-RP) pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang”

Adalah kerja/karya saya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari hasil kerja/karya orang lain kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini tidak benar (berupa jiplakan), maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, Agustus 2011


Dr. Nedi Hidayat
BP. 06212031

RIWAYAT HIDUP

Nedi Hidayat dilahirkan di Tanjung Limau, Kabupaten Tanah Datar, Sumatera Barat pada tanggal 11 Oktober 1976 dari pasangan Alimuddin (Ayah) dan Armaijs (Ibu) yang berasal dari Jorong Tanjung Limau, Kanagarian Simabur, Kecamatan Pariangan, Kabupaten Tanah Datar. Merupakan anak ke-3 dari 4 bersaudara, Alfi Arinas, Alfi Yendri, Nedi Hidayat dan Ummul Hidayah.

Nedi Hidayat telah bersekolah di SDN 3 Simabur, MTsS Thawalib Tanjung Limau, SMAN 1 Pariangan. Pendidikan dokter umum diselesaikan tahun 2002 di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Setelah lulus bekerja di RS Amelia Medika Pangkalan Kerinci (Riau), PT. Indah Kiat Teluk Meranti (Riau), melaksanakan PTT di Puskesmas Pasar Atas Bangko Kabupaten Merangin (Jambi), Pimpinan Puskesmas Salimpaung I Kabupaten Tanah Datar dengan status PNS dan mengikuti Program Double Degree Pendidikan Spesialis Anak dan Pascasarjana Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Nedi Hidayat mempunyai seorang istri bernama Amelia Febriani dan dua orang putri bernama Dinara Safina Hidayat dan Dheamynov Syakira Hidayat.

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, hidayah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“Pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar *high sensitivity C-reactive protein* (hsC-RP) pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang**“. Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Double Degree Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak (IKA) Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Andalas (UNAND) dan Program Studi Biomedik Program Pascasarjana UNAND.

Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada yang terhormat Bapak dan Ibu:

1. Prof. DR. Dr. Rizanda Machmud M.Kes dan Dr. Eka Agustia Rini, SpA(K) yang telah banyak memberikan bimbingan, bantuan dan dorongan dalam penyelesaian tesis ini.
2. Prof. DR. Ir. Novirman Jamarun, M.Sc sebagai Direktur Program Pascasarjana UNAND, Prof. Dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK sebagai Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Pascasarjana UNAND dan seluruh staf pengajar Program Studi Ilmu Biomedik Pascasarjana UNAND.
3. Dr. Firman Arbi, SpA (K) sebagai Kepala Bagian IKA RS DR. M. Djamil Padang yang lama dan Dr. Amrin Alkamar, SpA sebagai Kepala Bagian IKA yang baru, atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Bagian IKA RS DR. M. Djamil Padang.
4. Dr. Gustina Lubis, SpA(K) sebagai Ketua Program Studi (KPS) PPDS IKA yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk mengikuti pendidikan PPDS IKA di Bagian IKA RS DR. M. Djamil Padang.
5. Guru-guru penulis/Staf Pengajar Bagian IKA FK UNAND/RS. DR. M. Djamil Padang: Dr. Syamsir Daili, SpA(K), Prof. Dr. Darfioes Basir, SpA(K), Dr. Parma Oemi Asnil, SpA(K) (Alm), Dr. Aziz Syoeib, SpA(K) (Alm), Dr. Edison Idris, SpA(K) (Alm), Dr. Yorva Sayoeti, SpA(K), Dr. Iskandar Syarif, SpA(K), Dr. Aumas Pabuti, SpA, MARS, Dr. Eva Chundrayetti, SpA(K), Dr. Mayetti, SpA(K), Dr. Rusdi, SpA(K), Dr. Didik Hariyanto, SpA(K), Dr. Finny Fitry Yani, SpA(K), Dr. Yusri Dianne Jurnalis, SpA, Dr. Eni Yantri, SpA, Dr. Rinang

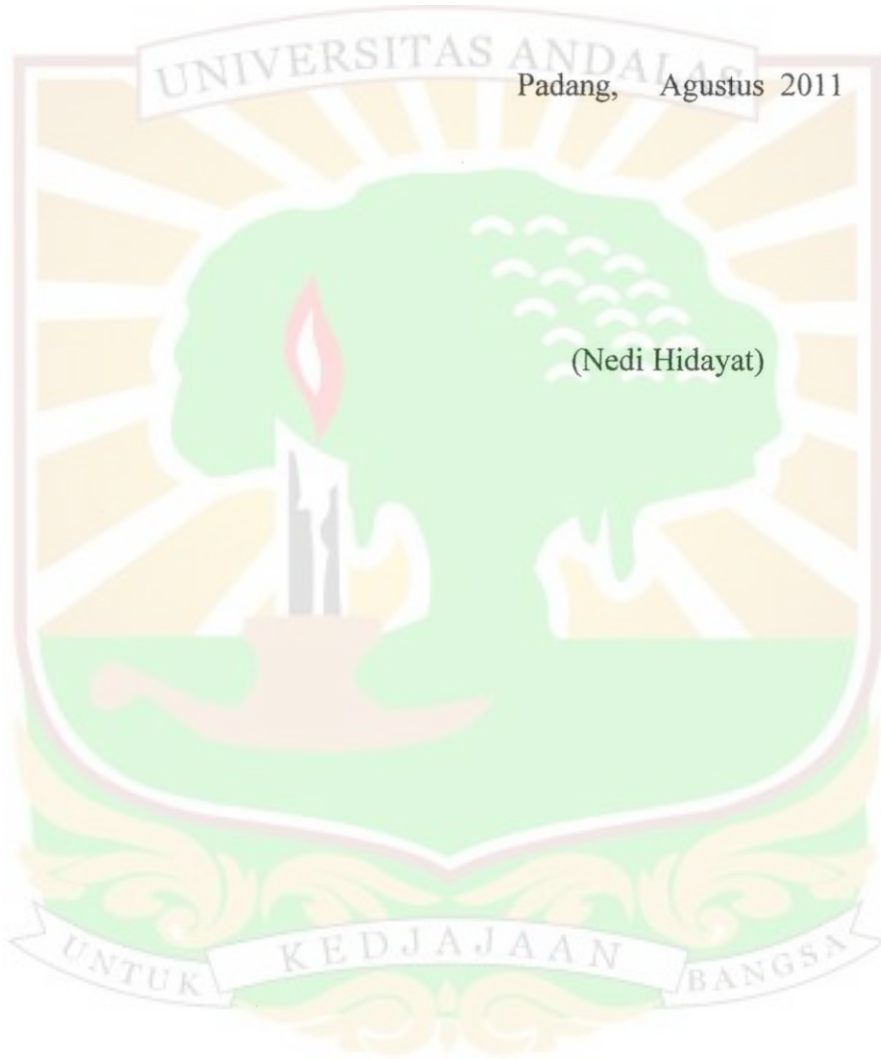
Mariko, SpA, Dr. Afdal, SpA dan Dr. Nice Rachmawati, SpA yang telah banyak memberi petunjuk, bimbingan dan dorongan kepada penulis selama mengikuti pendidikan.

6. Kepala Dinas Pendidikan dan Kebudayaan Kota Padang yang telah mengizinkan pelaksanaan penelitian ini
7. Kepada seluruh Kepala Sekolah dan seluruh staf pengajar SMA se-Kodya Padang yang telah memberi izin dan membantu dalam pelaksanaan penelitian ini,
8. Kepala Laboratorium Biomedik UNAND dan Staf yang telah membantu dalam pengerjaan penelitian ini
9. Kepada adik-adik siswa yang berperan serta dalam penelitian ini
10. Seluruh sejawat peserta PPDS IKA atas kerjasama dan bantuannya dalam penyelesaian tugas-tugas penulis
11. Seluruh Paramedis serta seluruh Karyawan Bagian IKA RS DR. M. Djamil Padang yang telah memberikan dukungan moril dalam penyelesaian tugas ini dan seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Sembah sujud dan terima kasih yang tak terhingga penulis persembahkan kepada Ayahanda Alimuddin (Alm) dan Ibunda Armaijus yang telah membesarkan, mendidik dan membimbing penulis dengan penuh kasih sayang. Pengorbanannya tidak dapat dibalas dengan apapun. Terima kasih kepada papa mertua Dr. Amril Amirman Burhany, SpA(K), MM dan ibu mertua Ny. Erlin M Amril yang telah memberikan dorongan moril dan materil serta mempercayakan putri satu-satunya mendampingi penulis selama menjalani pendidikan ini. Begitu juga terima kasih kepada saudara-saudaraku (Alfi Arinas, Alfi Yendri dan Ummul Hidayah) serta adik-adik ipar (Dr. Asmoko Resta Permana dan Aikardi) yang telah menyokong kelangsungan pendidikan ini.

Akhirnya kepada istriku Amelia Febriani, SE dan putri-putri cantikku Dinara Safina Hidayat dan Dheamynov Syakira Hidayat, terima kasih atas pengertian, kesabaran, pengorbanan dan semangat yang diberikan serta mohon maaf atas kurangnya perhatian, waktu, kesempatan dan fasilitas yang penulis berikan selama mengikuti pendidikan ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, baik isi maupun bahasannya, untuk itu penulis mengharapkan kritikan dan saran dari semua pihak untuk kesempurnaan tesis ini. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua, Amin.



DAFTAR ISI

	Hal
Kata pengantar	i
Daftar isi	ii
Daftar tabel dan grafik	iv
Daftar gambar	v
Daftar singkatan	vi
Daftar lampiran	viii
 B A B I	
PENDAHULUAN	
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	4
1.3. Hipotesis	4
1.4. Tujuan penelitian	4
1.5. Manfaat penelitian	5
 B A B II	
TINJAUAN KEPUSTAKAAN	
2.1. Obesitas	
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Kriteria	6
2.1.3 Epidemiologi	7
2.1.4 Etiologi	8
2.1.5 Patogenesis	10
2.2. High Sensitivity C-reactive protein (hsC-RP)	11
2.3. Obesitas dan hsC-RP	12
2.4. Obesitas dan penyakit kardiovaskular	13
2.5. Vitamin C	14
2.6. Obesitas, vitamin C dan hsC-RP	19
2.7. hsC-RP sebagai prediktor klinis kardiovaskuler	21
 B A B III	
KERANGKA KONSEP	
3.1. Kerangka konsep penelitian	23

BAB IV	METODOLOGI PENELITIAN	
	4.1. Disain penelitian	24
	4.2. Tempat dan waktu penelitian	24
	4.3. Populasi penelitian	24
	4.4. Sampel	24
	4.5. Perkiraan besar sampel	24
	4.6. Identifikasi variabel	25
	4.7. Kriteria inklusi dan eksklusi	25
	4.8. Izin penelitian	26
	4.9. Prosedur penelitian	26
	4.10. Alur penelitian	30
	4.11. Batasan operasional	30
	4.12. Pengelolaan dan analisis data	32
BAB V	HASIL PENELITIAN	33
BAB VI	PEMBAHASAN	36
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN	40
Daftar pustaka		
Lampiran		

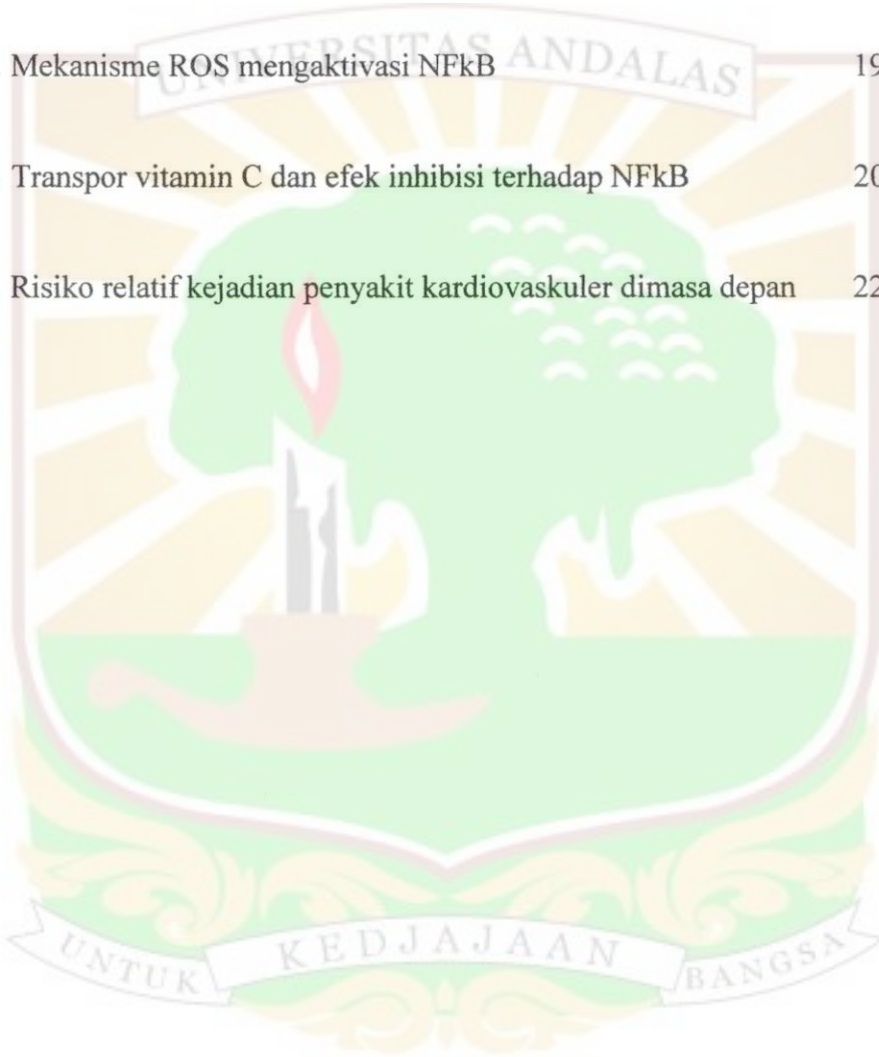


DAFTAR TABEL DAN GRAFIK

Tabel 2.1.	Adipositokin yang diproduksi oleh sel adiposit	13
Tabel 2.2.	Rekomendasi konsumsi vitamin C	17
Tabel 2.3.	Beberapa penelitian keamanan suplemen vitamin C	18
Tabel 2.4.	Gen yang diregulasi oleh NFkB	19
Tabel 5.1.	Karakteristik responden pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo	33
Tabel 5.2.	Kadar hsC-RP awal pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo.	34
Tabel 5.3.	Kadar hsC-RP setelah 8 minggu penelitian pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo.	35
Grafik 5.1.	Boxplot kadar hsC-RP awal dan setelah 8 minggu penelitian pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo	35

DAFTAR GAMBAR

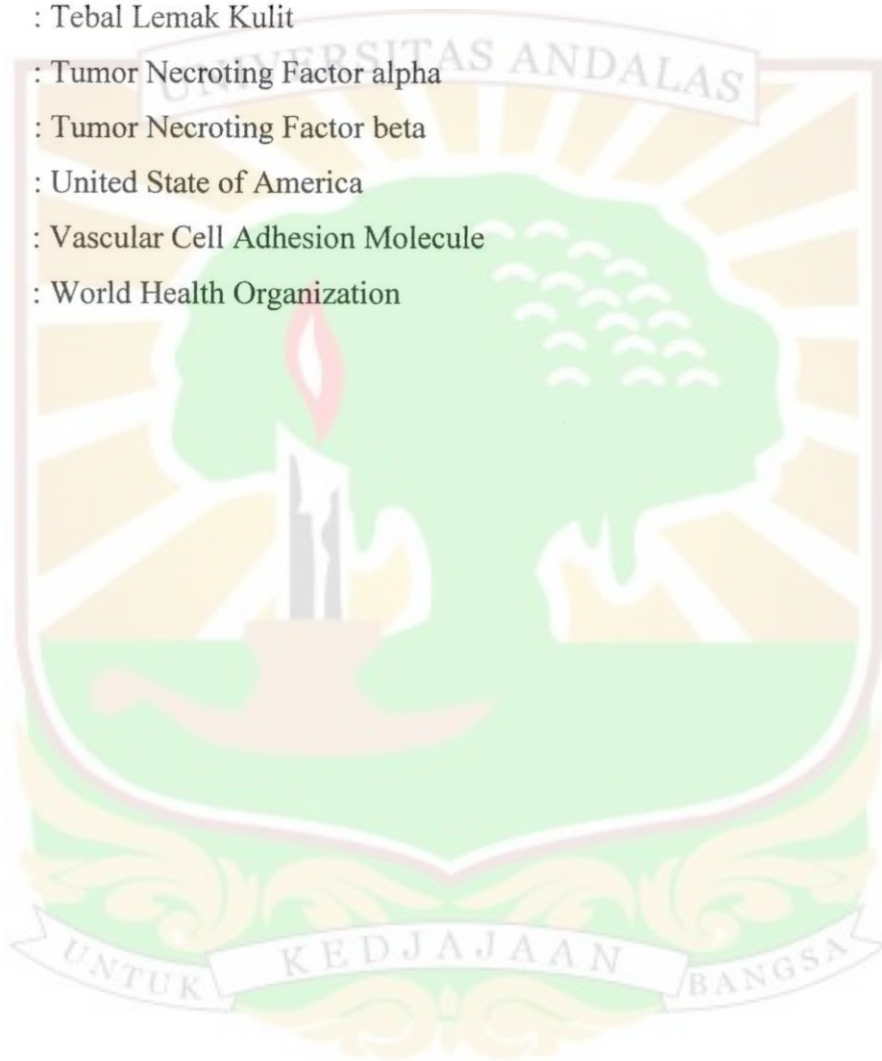
Gambar 2.1. Struktur kimia/rumus bangun vitamin C	16
Gambar 2.2. Plateau konsentrasi vitamin C plasma dengan konsumsi oral	17
Gambar 2.3. Mekanisme ROS mengaktivasi NFkB	19
Gambar 2.4. Transpor vitamin C dan efek inhibisi terhadap NFkB	20
Gambar 2.5. Risiko relatif kejadian penyakit kardiovaskuler dimasa depan	22



DAFTAR SINGKATAN

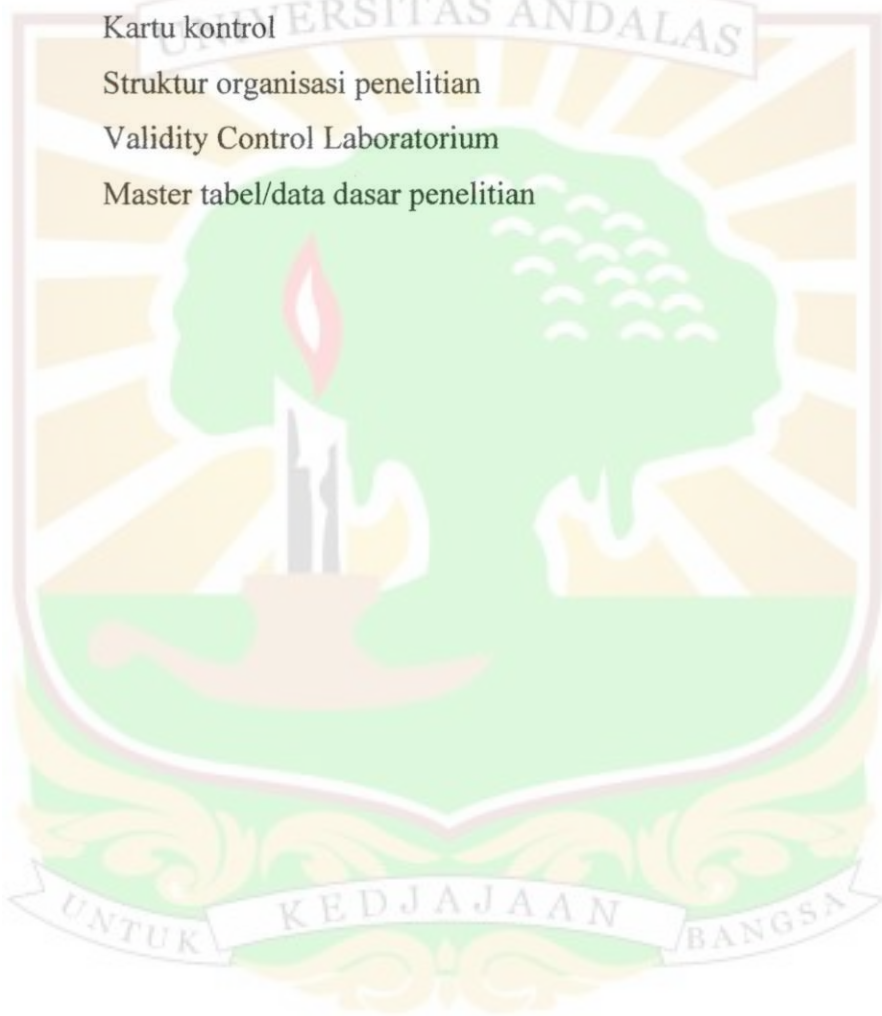
AA	: Ascorbic Acid
ALB	: Asam Lemak Bebas
BB	: Berat Badan
BMI	: Body Mass Index
CAM	: Cellular Adhesion Molecule
COX-2	: Prostaglandin-endoperoxide synthase 2
C-RP	: C- Reactive Protein
DHA	: Dehydroascorbic Acid
DM	: Diabetes Melitus
DO	: Drop Out
G-CSF	: Granulocyte Colony Stimulating Factors
GLUT-1	: Glucose Transporter-1
GM-CSF	: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factors
hsC-RP	: high sensitivity C- Reactive Protein
ICAM	: Inter Celluler Adhesion Molecule
IKK α	: IkB α Kinase α
IKK β	: IkB α Kinase β
IL	: Interleukin
IMT	: Indeks Massa Tubuh
INF- α	: Interferon alpha
INF-1 β	: Interferon 1 beta
iNOS	: inducible Nitric Oxide Synthase
LDL	: Low Density Lipoprotein
MCP-1	: Monocyte Chemotactic Protein-1
M-CSF	: Macrophage Colony Stimulating Factors
MHC	: Mayor Histocompatibility Complex
NCHS	: National Center for Health Statistics
NFkB	: Nuclear Factor kappa B
PAI-1	: Plasminogen Activator Inhibitor-1
PPDS IKA	: Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak
RANTES	: Regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted

RNI	: Recommended Nutrient Intake
ROS	: Reactive Oxygen Species
SD	: Sekolah Dasar
SMP	: Sekolah Menengah Pertama
SMA	: Sekolah Menengah Atas
TB	: Tinggi Badan
TLK	: Tebal Lemak Kulit
TNF- α	: Tumor Necroting Factor alpha
TNF- β	: Tumor Necroting Factor beta
USA	: United State of America
VCAM	: Vascular Cell Adhesion Molecule
WHO	: World Health Organization



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Formulir data penelitian
Lampiran 2	Keterangan yang diberikan kepada orangtua peserta penelitian
Lampiran 3	Surat persetujuan penelitian
Lampiran 4	Surat persetujuan pengawas minum kapsul
Lampiran 5	Kartu kontrol
Lampiran 6	Struktur organisasi penelitian
Lampiran 7	Validity Control Laboratorium
Lampiran 8	Master tabel/data dasar penelitian



BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Obesitas pada anak saat ini menjadi masalah gizi global dan merupakan masalah klinik yang sukar diatasi karena etiologinya yang multifaktorial dimana satu sama lainnya saling mempengaruhi. Obesitas merupakan keadaan patologik dimana terdapat penumpukan lemak yang berlebihan secara menyeluruh dibawah kulit dan jaringan lainnya di dalam tubuh. Obesitas dapat timbul kapan saja, namun lebih sering pada tahun pertama usia kehidupan, usia 5-6 tahun dan selama masa remaja. (Donoheue PA, 2007, Soetjningsih, 1995, Styne DM, 2003, Subardja D, 2010)

Prevalensi obesitas di Amerika Serikat terus meningkat dalam 20 tahun terakhir, dimana satu dari lima anak mengalami kelebihan berat badan. Peningkatan kejadian obesitas pada anak juga terjadi di Inggris, Jepang dan beberapa negara sedang berkembang, bahkan seluruh dunia. (Sjarif DR, 2002, Speiser PW, 2005, Poirier P, 2006, Miller J, 2004) Di Indonesia, prevalensi obesitas menunjukkan peningkatan baik di kota maupun desa. Di perkotaan (1989), prevalensi obesitas 4,6% pada laki-laki dan 5,9% pada perempuan, tahun 1992 menjadi 6,3% dan 8%, dan tahun 1995 prevalensi obesitas di Indonesia di 27 propinsi adalah 4,6%. (Lailani D, 2003)

Obesitas pada anak dan remaja dapat menimbulkan gangguan berbagai organ tubuh. Obesitas merupakan faktor risiko utama terhadap penyakit kardiovaskular (penyakit jantung koroner, hipertensi, stroke), hiperlipidemia dan diabetes melitus tipe 2, yang merupakan bagian dari sindrom metabolik. (Speiser PW, 2005, Miller J, 2004, Dietz WH, 1998, Despres JP, 2006, Reilly JJ, 2006, Freedman DS, 1999, Daniels SR, 2005)

Jaringan *adiposa visceral* dalam jumlah berlebihan akan memproduksi sitokin (adipositokin/adipokin), salah satunya *interleukin-6* (IL-6), sebagai sitokin proinflamasi yang selanjutnya akan merangsang hati menghasilkan *C-reactive protein* (C-RP). Peningkatan konsentrasi C-RP serum berhubungan dengan

peningkatan insiden penyakit kardiovaskuler. Obesitas merupakan suatu keadaan inflamasi kronik maka secara bermakna berhubungan dengan kadar C-RP serum. C-RP merupakan protein fase akut yang meningkat selama inflamasi sistemik. C-RP sebagai penanda inflamasi merupakan indikator prognostik pada sindrom koroner akut dan merupakan prediktor yang kuat untuk kejadian penyakit koroner dimasa mendatang.(Despres JP, 2006, Grundy SM, 2004, Memoli B, 2007, Higdon JV, 2003, Kelishadi R, 2007b, Ridker PM, 2000, Choi KM, 2006, Ridker PM, 2004)

Inflamasi merupakan sumber dari *stress oksidatif*, yang juga berimplikasi terhadap berkembangnya aterosklerosis. Peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) bisa merubah respon inflamasi melalui aktivasi faktor transkripsi inti redoks sensitif seperti *nuclear factor kappa B* (NFkB). Faktor transkripsi ini penting dalam menginduksi ekspresi gen yang berhubungan dengan respon imun dan inflamasi, termasuk IL-6, *cellular adhesion molecule* (CAM), *inducible nitric oxide synthase* (iNOS). Oleh karena itu, efek proinflamasi dan prooksidan dari peningkatan jaringan *adiposa visceral* menjadi penghubung yang potensial antara obesitas dan penyakit kardiovaskuler.(Higdon JV, 2003, Kelishadi R, 2007b)

Obesitas sebagai keadaan *stress oksidatif* dan inflamasi kronik yang berisiko terhadap penyakit kardiovaskuler memerlukan pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif. Penurunan berat badan melalui program penurunan berat badan dengan modifikasi makanan dan aktifitas fisik selama 3-4 minggu dapat mengurangi kadar *tumor necrotizing factor- α* (TNF- α), IL-6 dan C-RP. Hal ini merupakan sesuatu yang menggembirakan tetapi kebiasaan memodifikasi makanan dan aktifitas fisik tidak berhasil dalam menurunkan angka kejadian obesitas, untuk itu perlu strategi tambahan terhadap kejadian penyakit kardiovaskular pada obesitas. Salah satu cara untuk mengurangi pelepasan IL-6 oleh sel *adiposa visceral* adalah mengatasi *stress oksidatif* dengan cara memberikan antioksidan seperti vitamin C. (Higdon JV, 2003, Kelishadi R, 2007b, Carcamo JM, 2004)

Vitamin C merupakan antioksidan yang bekerja dalam cairan ekstraseluler karena mempunyai kelarutan yang tinggi dalam air. Vitamin C berperan sebagai

scavenger radikal bebas, menghambat pembentukan radikal superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, oksigen singlet dan hidrogen peroksida serta mempertahankan aktivitas enzim glutamat piruvat transaminase. Oleh karena itu peran vitamin C sangat penting dalam menjaga integritas membran sel. Beberapa penelitian melaporkan bahwa vitamin C lebih efektif dibandingkan dengan α -tokoferol dalam mengurangi proses patofisiologi akibat *stress oksidatif* seperti aterosklerosis karena vitamin C mempunyai kemampuan menangkap oksigen dan nitrogen reaktif secara efektif dan mampu meregenerasi α -tokoferol sehingga availabilitas α -tokoferol dalam tubuh tetap terjaga. Vitamin C akan menjadi produk radikal setelah bereaksi dengan radikal bebas namun karena degradasinya sangat singkat (10^{-5} detik) sehingga tidak bersifat reaktif, hal ini menjadi salah satu alasan vitamin C disukai sebagai antioksidan. (Padayatty SJ, 2003, Car ACC, 2000, Zile M, 2007, Johnston CS, 2000, Deconge J, 2008, FAO/WHO, 2001) Vitamin C dalam bentuk *dehydroascorbic acid* (DHA) akan menghambat secara langsung aktivasi NFkB melalui penghambatan aktivitas IkBa Kinase β (IKK β), sedangkan dalam bentuk *ascorbic acid* (AA) bekerja dengan menghambat ROS sebagai antioksidan kuat. (Montecinos V, 2007, Carcamo JM, 2004)

Manusia tidak mampu mensintesis vitamin C karena terjadi mutasi gen yang mengkode sintesis enzim untuk pembentukan vitamin C (L-Glukonolacton oksidase) sehingga dibutuhkan vitamin C dari diet yaitu buah dan sayuran. (Padayatty SJ, 2003) Di Amerika Latin, berdasarkan survey pada anak-anak ditemukan bahwa 85% anak tidak memenuhi asupan yang direkomendasikan dari buah dan sayuran. (Basch CE, 1994) Penyebab kadar vitamin C plasma yang rendah selain asupan yang kurang, bisa juga akibat kebutuhan yang meningkat seperti pada keadaan *stress oksidatif/inflamasi kronis* seperti pada obesitas. Canoy dkk melaporkan bahwa kadar vitamin C plasma obesitas lebih rendah dibanding non obesitas. (Canoy D, 2005) Keadaan vitamin C plasma yang rendah berhubungan dengan peningkatan kadar hsC-RP menurut penelitian Moreno dkk. (Moreno CS, 2004) Begitu juga penelitian Mah dkk bahwa kadar vitamin C plasma pada laki-laki dewasa obesitas lebih rendah dibanding non obesitas dan berhubungan bermakna dengan peniggian kadar hsC-RP. (Mah E, 2011)

Beberapa penelitian di Indonesia yang membahas tentang obesitas dan kelainan metabolik, Pribadi (2002) dan Lubis (2003) meneliti hubungan obesitas dan faktor risiko terjadinya kelainan kardiovaskuler, serta Afridoni (2007) tentang kejadian tes toleransi glukosa terganggu pada anak obesitas. (Pribadi A, 2002, Afridoni IGM, 2007., Lubis G, 2006) Penelitian mengenai pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar C-RP sebagai indikator prognostik penyakit kardiovaskuler pada remaja dengan obesitas belum pernah diteliti.

Untuk memprediksi risiko penyakit kardiovaskuler, penelitian ini difokuskan pada C-RP, suatu petanda inflamasi yang dalam berbagai uji epidemiologis prospektif telah menunjukkan kemampuan untuk memprediksi kejadian infark miokard, stroke dan penyakit jantung koroner. Dengan menggunakan pemeriksaan yang mempunyai sensitivitas tinggi (*high sensitivity C-RP/hsC-RP*), bisa dilakukan pengukuran C-RP pada kadar yang sangat rendah.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: bagaimana gambaran kadar hsC-RP dan bagaimana pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang.

1.3. Hipotesis

Ada perbedaan penurunan rata-rata kadar hsC-RP antara remaja laki-laki dengan obesitas yang mengkonsumsi vitamin C dengan remaja laki-laki dengan obesitas yang mengkonsumsi plasebo.

1.4. Tujuan penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP pada remaja laki-laki yang mengalami obesitas di kota Padang.

1.4.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui gambaran kadar hsC-RP antara yang mengkonsumsi vitamin C dan plasebo pada remaja laki-laki dengan obesitas.
2. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP antara remaja laki-laki dengan obesitas yang mengkonsumsi vitamin C dengan remaja laki-laki dengan obesitas yang mengkonsumsi plasebo.

1.5. Manfaat penelitian

1. Manfaat dalam bidang akademik: memperoleh gambaran tentang pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang.
2. Manfaat dalam pengabdian masyarakat: penelitian ini dapat menjadi acuan bagi kita untuk mewaspadai obesitas terhadap timbulnya penyakit kardiovaskuler pada remaja dan memberikan usaha-usaha untuk mendeteksi dan mengatasinya.
3. Manfaat dalam pengembangan penelitian: data pada penelitian ini dapat dipergunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut.
4. Manfaat secara klinis : hasil penelitian dapat diaplikasikan secara klinis nantinya.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1. Obesitas

2.1.1 Definisi

Obesitas merupakan keadaan patologi/penyakit salah gizi sebagai akibat dari konsumsi makanan yang jauh melebihi kebutuhannya (*psyechobiological cues for eating*) sehingga terdapat penimbunan lemak yang berlebihan dari yang diperlukan untuk fungsi tubuh. Pada tahun 2000, World Health Organization (WHO) mendefinisikan obesitas dengan kelebihan lemak tubuh yang terlihat secara visual dengan morbiditas yang tinggi. (WHO, 2009, Caroli M, 2009) Obesitas tidak selalu identik dengan gizi lebih/berat badan di atas rata-rata. Pada kelompok anak yang kerangka tulangnya besar dan otot-otot yang lebih dari biasanya, sehingga berat badan dan tinggi badan anak di atas rata-rata anak seusianya, kelompok anak ini tidak disebut obesitas. (Subardja D, 2010, Reilly JJ, 2006, WHO, 2009, Caroli M, 2009, Suandi IKG, 2004, Gungor N, 2002)

Kriteria mendefinisikan obesitas pada anak berdasarkan lemak tubuh yang sering digunakan adalah nilai ambang batas berdasarkan distribusi pengukuran antropometri. Nilai *body mass index (BMI)* \geq persentil 95 menurut kurva referensi sesuai umur dan jenis kelamin merupakan definisi yang paling luas diterima untuk mendeskripsikan obesitas pada anak dan remaja. (Subardja D, 2010, Suandi IKG, 2004, Gungor N, 2002, Krebs NF, 2007)

2.1.2 Kriteria obesitas

Obesitas mudah dikenali secara klinis karena mempunyai tanda yang khas, antara lain wajah yang membulat, pipi temben, dagu rangkap, leher relatif pendek, dada yang membusung dengan payudara yang membesar karena mengandung jaringan lemak, perut membuncit disertai dinding perut yang berlipat-lipat serta kedua tungkai umumnya berbentuk X dengan kedua pangkal paha bagian dalam saling menempel. (Styne DM, 2003, Subardja D, 2010, WHO, 2009, Caroli M,

2009, Suandi IKG, 2004, Gungor N, 2002, Krebs NF, 2007, Nasar SS, 1991, Alemzadeh R, 1996)

Terdapat tiga metode pengukuran antropometri pada obesitas, yaitu:(Gungor N, 2002, Nasar SS, 1991, Alemzadeh R, 1996)

1. Mengukur berat badan dan hasilnya dibandingkan dengan berat badan ideal sesuai tinggi badan (BB/TB). Obesitas pada anak didefinisikan sebagai berat badan menurut tinggi badan diatas persentil 90 atau 120% dibandingkan berat badan ideal. Cara ini lebih mencerminkan proporsi atau penampilan tetapi tidak mencerminkan masa lemak tubuh. Cara ini digunakan untuk anak usia dibawah 2 tahun. Berdasarkan pengukuran ini obesitas diklasifikasikan berdasarkan derajatnya, yaitu obesitas ringan jika BB/TB 120-135%, sedang jika 135-150%, berat jika 150-200% dan super obes jika >200%.
2. WHO pada tahun 1997, merekomendasikan BMI atau indeks masa tubuh (IMT) sebagai baku pengukuran obesitas pada anak diatas 2 tahun dan remaja. Berdasarkan kriteria WHO dikatakan *overweight* jika IMT berada pada persentil 85-95 dan obesitas jika IMT pada persentil ≥ 95 kurva IMT NCHS 2000.
3. Pengukuran langsung lemak subkutan dengan mengukur tebal lipatan kulit (TLK).

2.1.3 Epidemiologi obesitas pada anak

Overweight dan obesitas merupakan masalah serius di Eropa. Prevalensi obesitas pada anak dan remaja meningkat pesat menjadi 10 kali lebih tinggi dari prevalensinya pada tahun 1970. Diperkirakan 15 juta anak mengalami obesitas pada tahun 2010.(WHO, 2007) Di Amerika Serikat, prevalensi obesitas meningkat pada anak usia 2-5 tahun dari 5% menjadi 13,9%, anak usia 6-11 tahun dari 6,5% menjadi 18,8% dan remaja usia 12-19 tahun dari 5% menjadi 17,4%.(Ogden CL, 2006) Di Inggris tahun 1994 prevalensi obesitas pada anak laki-laki 9% dan anak perempuan 13,5%, lebih tinggi dibanding dekade sebelumnya 5,4% dan 9,3%.(Gungor N, 2002) Di Thailand prevalensi obesitas pada anak usia 6-12

tahun meningkat dari 12,2% menjadi 15,6% dalam 2 tahun. Di Jepang, prevalensi obesitas pada anak usia 6-14 tahun meningkat dari 5% (1974) menjadi 10% (1993). Di India, prevalensi obesitas pada anak laki-laki 5% dan anak perempuan 6,3%.(Kelishadi R, 2007a)

Di Jakarta, prevalensi obesitas meningkat dengan bertambahnya umur. Pada anak umur 6-12 tahun ditemukan obesitas sekitar 4%, sedangkan pada remaja 12-18 tahun ditemukan 6,2%. Susanti (2002) mendapatkan obesitas pada siswa SMP-SMA Regina Pacis Bogor sebesar 6,4%. Andesta (2003) mendapatkan kejadian obesitas pada siswa SD di kota Padang sekitar 6,4%, Rahmawati (2006) di Medan, mendapatkan prevalensi obesitas pada anak usia 12-18 tahun sebesar 6,2 % dan remaja usia 17-18 tahun sebesar 11,4 %, sedangkan Apridoni (2007) mendapatkan 10% anak SMP kota Padang menderita obesitas.(Afridoni IGM, 2007., Susanti FS, 2002, Andesta D, 2004, Rahmawati A, 2006)

2.1.4 Etiologi obesitas

Berdasarkan etiologi obesitas dibagi dua jenis, yaitu:(Styne DM, 2003, Subardja D, 2010, Alemzadeh R, 1996)

1. Obesitas idiopatik/primer/nutrisional: obesitas yang disebabkan oleh faktor nutrisi dengan berbagai faktor yang dapat mempengaruhi masukan makanan yaitu masukan energi yang melebihi penggunaan energi oleh tubuh untuk metabolisme dasar.
2. Obesitas endogen/sekunder/non nutrisi: obesitas yang disebabkan karena adanya penyakit, kelainan endokrin atau kongenital.

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi obesitas idiopatik (obesitas primer atau nutrisi) yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan.

a. Faktor genetik

Faktor ini telah diketahui mempunyai peran yang kuat dalam terjadinya obesitas pada anak. Bila salah satu orang tua obesitas, kemungkinan anak menjadi obesitas sekitar 40% dan bila kedua orang tua tidak obesitas maka prevalensi

obesitas akan turun menjadi 14%, ini dikenal dengan istilah *parental fatness*. Peningkatan risiko menjadi obesitas tersebut kemungkinan disebabkan karena pengaruh gen atau faktor lingkungan dalam keluarga.(Speiser PW, 2005, Gungor N, 2002, Krebs NF, 2007, Alemzadeh R, 1996)

Banyak penelitian menyimpulkan bahwa terdapat individu yang mempunyai predisposisi genetik untuk menjadi gemuk, seperti adanya kelainan pada kromosom 18p11. Pemahaman mengenai pengaruh genetika ini menyimpulkan bahwa genetik berperan penting dalam terjadinya obesitas pada satu keluarga dan saudara kembar, namun pengaruh genetik pada obesitas tidak sederhana dan jarang mengikuti aturan Mendel. Mutasi genetik juga berperan dalam terjadinya obesitas, seperti mutasi pada gen yang mengkode leptin atau gen lain yang akan menyebabkan obesitas pada manusia. Mutasi lain yang bisa menyebabkan obesitas adalah mutasi pada gen reseptor leptin, *propiomelanocortin* dan faktor diferensiasi adiposit dari *peroxisome-proliferator-activated receptor 2*.(Gungor N, 2002, Nasar SS, 1991, Alemzadeh R, 1996)

b. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan yang berperan sebagai penyebab terjadinya obesitas yaitu perilaku makan (nutrisional), aktivitas fisik, trauma (neurologis atau psikologis), medikasi (steroid) dan sosial ekonomi. Peran faktor nutrisi dimulai sejak masa gestasi karena pertumbuhan bayi sangat dipengaruhi oleh kenaikan berat badan ibu selama kehamilan dan perilaku makan yang mulai terkondisi dan terlatih sejak bulan-bulan pertama kehidupan.(Speiser PW, 2005, Freedman DS, 1999, Nasar SS, 1991)

Kenaikan berat badan dimasa bayi dan anak dipengaruhi beberapa faktor lingkungan seperti berat badan lahir, lama menyusui dan waktu pertama kali mendapat makanan padat di tahun pertama kehidupan. Peranan diet terhadap terjadinya obesitas sangat besar terutama diet tinggi kalori yang berasal dari karbohidrat dan lemak. Kemudahan mendapatkan makanan dan banyaknya makanan berlemak tinggi merupakan hal-hal penting yang menyebabkan obesitas meningkat. Pada anak obesitas, aktifitas sehari-hari maupun hobi sering berhubungan dengan

makanan. Anak-anak usia sekolah mempunyai kebiasaan mengkonsumsi makanan cepat saji (*junk foods/fast foods*), yang umumnya mengandung energi tinggi karena 40-50% berasal dari lemak.(Suandi IKG, 2004, Gungor N, 2002, Nasar SS, 1991)

Aktivitas fisik yang kurang juga merupakan salah satu faktor terjadinya obesitas. Munculnya berbagai media elektronik, sarana transportasi yang mudah didapat, memberi dampak berkurangnya aktivitas fisik sehingga mengurangi pengeluaran energi. Beberapa faktor sosial-ekonomi yang mempengaruhi terjadinya obesitas adalah perubahan pengetahuan, sikap dan perilaku hidup, pola makan, peningkatan pendapatan, pemilihan jenis makanan dan jumlah makanan yang dikonsumsi.(Nasar SS, 1991, Lailani D, 2003)

Aktivitas pada individu yang mengalami obesitas cenderung lebih rendah dibandingkan individu tanpa obesitas, sehingga menyebabkan pemakaian energi yang lebih rendah. Umumnya penderita obesitas makan lebih cepat dan sering terutama saat malam dalam jumlah kalori yang banyak. Penderita obesitas kadang-kadang makan ketika dalam keadaan tidak lapar, depresi atau cemas dan makan sambil melakukan aktifitas lain seperti menonton televisi.(Suandi IKG, 2004)

2.1.5 Patogenesis obesitas

Obesitas merupakan penyakit kronis yang dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain: genetik, budaya, aktivitas fisik, sosial-ekonomi dan kebiasaan hidup. Pada anak dan remaja obesitas hanya ditemukan 5% dengan penyakit dasar yang spesifik, 3% dari masalah endokrin seperti hipotiroid, sindrom Cushing, hipogonadisme dan 2% menderita sindrom yang jarang ditemukan, seperti: Prader-Willi, Laurence-Moon-Biedl, Fröchlich, Alström, Kallmann.(Styne DM, 2003, Speiser PW, 2005, Suandi IKG, 2004, Gungor N, 2002, Nasar SS, 1991)

Menurut patogenesisnya, obesitas dapat digolongkan atas: obesitas reguler (*regulatory obesity*) dan obesitas metabolik (*metabolic obesity*). Pada obesitas reguler terjadi gangguan primer pada pusat yang mengatur masukan makanan, seperti pada kerusakan hipotalamus, sedangkan pada obesitas metabolik terjadi

kelainan pada metabolisme lemak dan karbohidrat, misalnya pada obesitas karena kelainan genetik.(Suandi IKG, 2004, Styne DM, 2003)

Obesitas juga dapat dibagi berdasarkan teori sel lemak (*fat cell theory*). Pertama, jumlah sel lemak normal tetapi mengalami hipertrofi dan kedua, jumlah sel meningkat/hiperplasi disertai pembesaran/hipertrofi sel. Pembesaran dan penambahan jumlah sel lemak paling cepat pada tahun pertama kehidupan dan masa remaja sedangkan pada masa dewasa penambahan jumlah sel lemak tidak akan terjadi, hanya terjadi pembesaran sel. Sehingga dapat disimpulkan bahwa obesitas yang terjadi pada masa anak disebabkan karena hiperplasi dan hipertrofi, sedangkan obesitas yang terjadi masa dewasa umumnya karena hipertrofi sel lemak.(Suandi IKG, 2004, Veugelers Pj, 2005, Lawrence GS, 2005a, William P, 2005, Bellizzi MC, 1999)

2.2. High sensitivity C-reactive protein (hsC-RP)

C-reactive protein (C-RP) merupakan suatu reaktan fase akut berukuran 23kDa, dihasilkan oleh hati yang dikontrol oleh IL-6 dan mempunyai waktu paruh yang panjang yaitu 18-20 jam.(Lawrence GS, 2005a, Ridker PM, 2003, Clearfield MB, 2005, Lawrence GS, 2005b) C-RP berperan penting pada respon imun *innate* dan sekarang telah dikenal merupakan salah satu petanda aterosklerosis. Individu tanpa inflamasi biasanya memiliki kadar C-RP <1 mg/L, kadar C-RP bisa meningkat sampai 100 kali lipat nilai normal pada kasus inflamasi akut seperti: infeksi, trauma dan pembedahan. Peningkatan C-RP yang menetap dapat terjadi pada inflamasi kronis termasuk penyakit autoimun dan keganasan.(Ridker PM, 2004, MacKenzie RG, 2002) *High sensitivity C-reactive protein* (hsC-RP) adalah kadar C-RP dalam kuantitas kecil yang diukur dengan metode sangat sensitif. Istilah ini digunakan untuk menghindari kerancuan penggunaan C-RP yang sudah lama diketahui sebagai petanda infeksi/ inflamasi dalam bidang pediatri.(Lawrence GS, 2005a, Lawrence GS, 2005b)

Inflamasi kronis merupakan komponen penting pada proses perkembangan aterosklerosis, dimana kadar hsC-RP berhubungan erat dengan disfungsi endotel. Telah diketahui bahwa aterosklerosis merupakan suatu proses inflamasi kronis

yang didasari oleh disfungsi endotel sehingga terjadi peningkatan kadar hsC-RP. Banyak penelitian telah mengungkapkan bahwa hsC-RP bisa digunakan untuk memperkirakan risiko kelainan vaskular pada pasien aterosklerosis, seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular atau penyakit arteri perifer.(Clearfield MB, 2005, Lawrence GS, 2005b, Libby P, 2002, Roberts WL, 2000)

Kadar hsC-RP stabil selama periode waktu yang panjang dan tidak terpengaruh oleh asupan makanan, kadar kolesterol, gula darah, tekanan darah, irama sirkadian dan diabetes sehingga tidak perlu persiapan khusus saat pengambilan sampel.(Lawrence GS, 2005a, Ridker PM, 2004) Suatu penelitian terbaru menyatakan bahwa hsC-RP merupakan prediktor kuat kelainan vaskuler, baik pada individu sehat maupun pada pasien dengan sindrom koroner akut dan pemeriksaan ini bisa memprediksi kelainan vaskular bahkan setelah 20 tahun pemeriksaan tersebut dilakukan.(Ridker PM, 2004, Lawrence GS, 2005a, Bellizzi MC, 1999)

2.3. Obesitas dan hsC-RP

Penelitian akhir-akhir ini pada obesitas dititikberatkan pada peranan jaringan adiposa sebagai organ endokrin yang mensekresi sejumlah sitokin. Sitokin tersebut dikenal sebagai adipositokin atau adipokin, yang berperan pada berbagai komplikasi metabolik dan vaskuler pada obesitas. Jenis adipokin yang disekresikan oleh sel adiposit bisa dilihat pada tabel 2.1. Dengan meningkatnya massa jaringan *adiposa visceral*, maka akan terjadi peningkatan sekresi sejumlah produk seperti asam lemak bebas (ALB), TNF- α , IL-6, resistin serta leptin dan terjadi penurunan produksi adiponektin. Peningkatan adipokin proinflamasi, seperti TNF- α , IL-6 selanjutnya akan merangsang produksi hsC-RP.(Daniels SR, 2005, Grundy SM, 2004, Ridker PM, 2004, Veugelers Pj, 2005, Lawrence GS, 2005a, William P, 2005, Bellizzi MC, 1999)

Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa peningkatan kadar hsC-RP berhubungan erat dengan obesitas, diperkirakan bahwa jaringan adiposa menghasilkan IL-6 yang berperan dalam peningkatan kadar hsC-RP dan terdapat

penurunan kadar hsC-RP melalui penurunan berat badan pada penderita obesitas. (Grundy SM, 2004, Lawrence GS, 2005a, MacKenzie RG, 2002, Block G, 2009) Penelitian Roh dkk, tahun 2006 di Korea, 83 sampel dengan 38 sampel obesitas usia 14-16 tahun didapatkan hubungan yang bermakna antara BMI dengan kadar hsC-RP ($r=0,413$ dan $p<0,05$). (Roh EJ, 2007) Pada penelitian Block dkk didapatkan bahwa 75% penderita obesitas mempunyai kadar hsC-RP >1 mg/L yang terindikasi peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler. (Block G, 2009)

Tabel 2.1. Adipositokin yang diproduksi oleh sel adiposit (Despres JP, 2006).

Adipokine	Key properties	Secretion in abdominal obesity
Adiponectin	Anti-atherogenic, reduces risk of developing diabetes ↓ Differentiation of macrophages into foam cells ↓ Atherogenic vascular remodelling ↓ Hepatic glucose output ↑ Insulin sensitivity	↓
IL-6	Promotes inflammation, pro-atherogenic, promotes diabetes ↑ Vascular inflammation ↑ Hepatic C-reactive protein production ↓ Insulin signalling	↑
TNF α	Pro-atherogenic/pro-diabetic Paracrine role in the adipocyte ↓ Insulin signalling ↑ Secretion of other pro-inflammatory mediators	↑
C-reactive protein	Promotes inflammation, pro-atherogenic Marker of chronic low-grade inflammation Predicts adverse cardiovascular outcomes	↑
PAI-1	Pro-atherogenic, pro-coagulant ↑ Atherothrombotic risk	↑
Resistin	Exacerbates insulin resistance ↓ Insulin signalling ↓ Endothelial function ↑ Vascular smooth muscle proliferation	↑

2.4. Obesitas dan penyakit kardiovaskular

Dengan meningkatnya massa jaringan *adiposa visceral*, maka akan terjadi peningkatan sekresi adipokin proinflamasi, seperti TNF- α , IL-6 selanjutnya akan merangsang produksi hsC-RP. Peningkatan konsentrasi hsC-RP serum berhubungan dengan peningkatan insiden penyakit kardiovaskuler, merupakan peranan penting pada inflamasi dalam patologi kardiovaskuler. Sesuai dengan pengertian bahwa obesitas merupakan suatu keadaan inflamasi kronik maka secara bermakna berhubungan dengan kadar hsC-RP serum pada sebagian besar komunitas berdasarkan penelitian kohort. (Higdon JV, 2003, Kelishadi R, 2007b)

Inflamasi merupakan sumber dari *stress oksidatif*, yang juga berimplikasi terhadap berkembangnya aterosklerosis. Peningkatan produksi ROS bisa merubah respon inflamasi melalui aktivasi faktor transkripsi inti redoks sensitif seperti NFkB. Faktor transkripsi ini penting dalam menginduksi ekspresi gen yang berhubungan dengan respon imun dan inflamasi, termasuk IL-6, CAM, iNOS. Oleh karena itu, efek proinflamasi dan prooksidan dari peningkatan jaringan *adiposa visceral* menjadi penghubung yang potensial antara obesitas dan penyakit kardiovaskuler. (Higdon JV, 2003, Kelishadi R, 2007b)

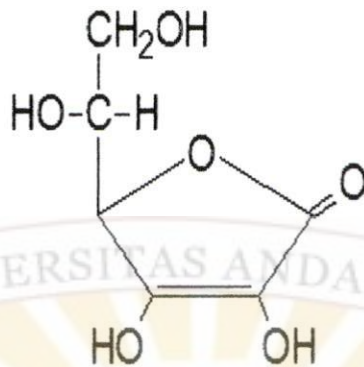
Obesitas sebagai keadaan *stress oksidatif* dan inflamasi kronik yang berisiko terhadap penyakit kardiovaskuler memerlukan pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif. Penurunan berat badan melalui program penurunan berat badan dengan modifikasi makanan dan aktifitas fisik selama 3-4 minggu dapat mengurangi kadar TNF- α , IL-6 dan hsC-RP. Hal ini merupakan sesuatu yang menggembirakan tetapi kebiasaan memodifikasi makanan dan aktifitas fisik tidak berhasil dalam menurunkan angka kejadian obesitas, untuk itu perlu strategi tambahan terhadap kejadian penyakit kardiovaskular pada obesitas. Jika obesitas merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan *stress oksidatif*, maka perlu diberikan antioksidan. (Higdon JV, 2003, Kelishadi R, 2007b)

2.5. Vitamin C

Antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu atom, gugus atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital paling luar. (Zile M, 2007) Antioksidan dikelompokkan menjadi dua yaitu: 1) Enzimatis (dapat dibentuk dalam tubuh seperti *superoksida dismutase/SOD*, *glutation peroksida*, *katalase* dan *glutation reduktase*). 2) Non Enzimatis (ada yang larut lemak seperti α -tokoferol, keratenoid dan flavonoid dan yang larut air seperti asam askorbat, asam urat dan protein pengikat logam). Menurut fungsinya antioksidan dibagi atas beberapa tipe yaitu: a) tipe pemutus rantai reaksi pembentuk radikal bebas dengan menyumbangkan atom H seperti α -tokoferol. b) tipe pereduksi dengan mentransfer atom H atau oksigen seperti ascorbic acid. c) tipe pengikat logam

dengan mengikat zat peroksida seperti Fe^{+2} , Cu^{+2} seperti flavonoid. d) antioksidan sekunder dengan mendekomposisi hidroperoksida menjadi bentuk stabil (pada manusia: SOD, *katalase*, *glutation peroksidase*). Mekanisme kerja antioksidan intraseluler melalui beberapa cara: 1) berinteraksi langsung dengan oksidan, oksigen singlet atau radikal bebas. 2) mencegah pembentukan oksigen reaktif. 3) mengubah oksigen reaktif menjadi berkurang toksiknya. 4) memperbaiki kerusakan yang timbul. (Elsayed N, 2001)

Vitamin C merupakan antioksidan paling penting yang bekerja dalam cairan ekstraseluler karena vitamin ini mempunyai kelarutan yang tinggi dalam air. Vitamin C mampu berperan sebagai *scavenger* radikal bebas dan dapat bereaksi dengan anion superoksida, radikal hidroksil dan peroksida lipid. Vitamin C mampu menghambat pembentukan radikal superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, oksigen singlet dan hidrogen peroksida. Vitamin C juga mampu mempertahankan aktivitas enzim glutamat piruvat transaminase. Oleh karena vitamin C mampu menghambat radikal bebas maka peran vitamin C menjadi sangat penting dalam menjaga integritas membran sel. (Zile M, 2007, Johnston CS, 2000, Deconge J, 2008, FAO/WHO, 2001) Beberapa penelitian melaporkan bahwa vitamin C lebih efektif dibandingkan dengan α -tokoferol dalam mengurangi proses patofisiologi akibat *stress oksidatif* seperti aterosklerosis, karena vitamin C mempunyai kemampuan menangkap oksigen dan nitrogen reaktif secara efektif dan mampu meregenerasi α -tokoferol sehingga ketersediaan α -tokoferol dalam tubuh tetap terjaga. Vitamin C akan menjadi produk radikal setelah bereaksi dengan radikal bebas namun karena degradasinya sangat singkat (10^{-5} detik) sehingga tidak bersifat reaktif, hal ini menjadi salah satu alasan vitamin C disukai sebagai antioksidan. (Car ACC, 2000, Padayatty SJ, 2003)



Gambar 2.1. Struktur kimia/rumus bangun vitamin C(Johnston CS, 2000)

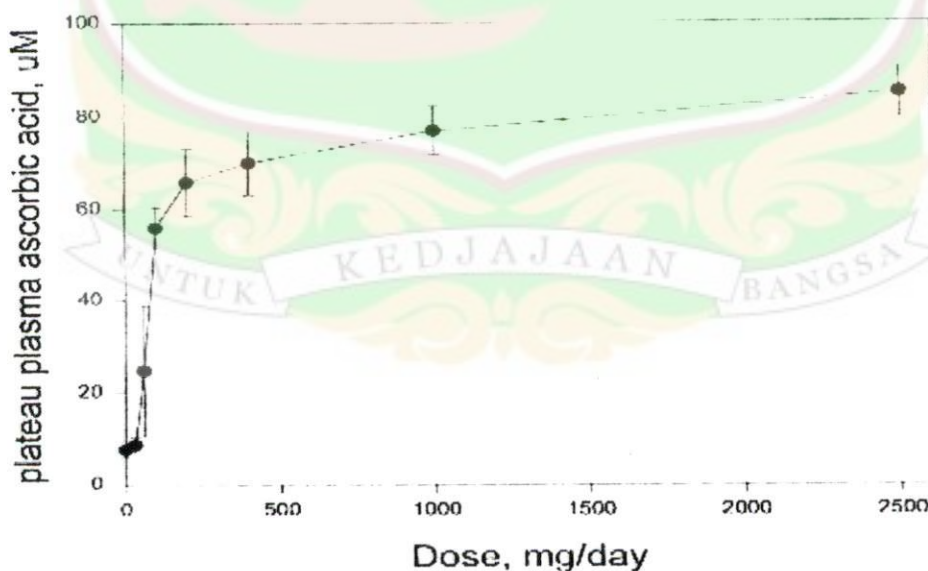
Dietary Reference Intake Panel of the Institute of Medicine merekomendasikan diet vitamin C yang disarankan adalah 90 mg/hari untuk laki-laki dewasa dan 75 mg/hari untuk wanita dewasa, sedangkan untuk remaja usia 14-18 tahun, laki-laki 75 mg/hari dan perempuan 65 mg/hari dengan dosis maksimal 1.800 mg/ hari.(Padayatty SJ, 2003, FAO/WHO, 2001, Lacy FC, 2002)

Manusia tidak mampu mensintesis vitamin C karena terjadi mutasi gen yang mengkode sintesis enzim untuk pembentukan vitamin C (L-Glukonolacton oksidase) sehingga dibutuhkan vitamin C dari diet terutama buah dan sayuran.(Padayatty SJ, 2003) Di Amerika Latin, berdasarkan survey pada anak-anak ditemukan bahwa 85% anak tidak memenuhi asupan yang direkomendasikan dari buah dan sayuran.(Basch CE, 1994) Penyebab kadar vitamin C plasma yang rendah selain asupan yang kurang, bisa juga akibat kebutuhan yang meningkat seperti pada keadaan stress oksidatif/inflamasi kronis seperti pada obesitas.(Canoy D, 2005)

Tabel 2.2. Rekomendasi konsumsi vitamin C (LIPI, 2004)

Kelompok	Asupan dianjurkan mg/hari
Bayi dan anak	
0 - 6 bulan	25
7 - 12 bulan	40
1 - 3 tahun	40
4 - 6 tahun	45
7 - 9 tahun	45
Remaja, 10 - 18 tahun	75
Dewasa	
19 - 65 tahun	90
>65 tahun	75
Hamil	95
Menyusui	120

Konsentrasi plasma vitamin C 40-60 μM dengan konsumsi per oral yang direkomendasikan ini dapat mencegah sariawan. Pada proses inflamasi kronik (penderita obesitas) untuk mencegah kerusakan pembuluh darah diharapkan konsentrasi plasma dalam range 75-80 μM dengan mengkonsumsi vitamin C 500-1.000 mg/hari yang dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah. (Padayatty SJ, 2003, FAO/WHO, 2001)



Gambar 2.2. Plateau konsentrasi vitamin C plasma dengan konsumsi oral (Padayatty SJ, 2003, FAO/WHO, 2001)

Farmakologi

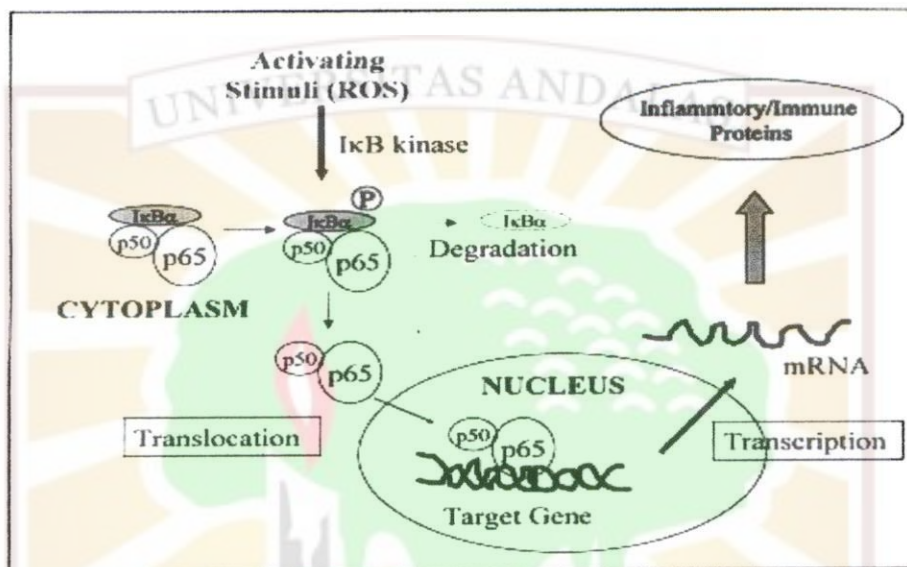
Asam askorbat diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian per oral. Konsumsi vitamin C ≤ 1 g/hari, $\pm 70-90\%$ diabsorpsi sedangkan dosis >1 g/hari, absorpsi menurun menjadi 50% atau kurang. Asam askorbat terdistribusi luas dalam jaringan tubuh. Sejumlah besar vitamin ditemukan dalam hepar, leukosit, trombosit, jaringan glandular dan lensa mata, 25% terikat dengan protein. Vitamin C di metabolisme di hepar melalui oksidasi dan sulfasi serta di eliminasi lewat urin. $\pm 85\%$ dari dosis yang diabsorpsi, diekskresikan melalui urin. Dosis >2 g/hari dapat menyebabkan diare dan batu ginjal sehingga dosis 1 g/hari merupakan batas konsumsi perhari yang aman. (Padayatty SJ, 2003, Zile M, 2007, Johnston CS, 2000, Deconge J, 2008, FAO/WHO, 2001, Tjay TH, 2002) Pada tabel 2.3 terlihat beberapa penelitian tentang keamanan suplemen vitamin C.(Hathcock JN, 2005)

Tabel 2.3. Beberapa penelitian keamanan suplemen vitamin C(Hathcock JN, 2005)

Studi	Dosis (mg/hari)	Lama	Keamanan yang diobservasi
Huang dkk	500	56 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Fuller dkk	1.000	56 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Aghdassi dkk	1.000	28 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Hunt dkk	1.500	35 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Hajjar dkk	500-2.000	8 bulan	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Jhonston dkk	500-2.000	28 hari	Diare, perdarahan hidung
Jhonston dkk	75-2.000	70 hari	Diare
Levine dkk	30-2.500	45 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Vojdani dkk	500-5.000	14 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Lenton dkk	500-1.000	91 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Ludvigsson	1.000-4.000	28 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Knodell dkk	3.200	16 hari	Tidak ada efek biokimia yang terjadi
Stein dkk	8.000	9 hari	Asam urat urine meningkat
Tsao dkk	10.000	20 hari	Oksalat urine meningkat
AREDS	500	6 tahun	Tidak ada efek biokimia yang terjadi

2.6. Obesitas, vitamin C dan hsC-RP

Pada obesitas terjadi peningkatan ROS yang akan menginduksi pengaktifan dari NFkB (gambar 2.3) yang akan meregulasi gen (tabel 2.4) untuk respon inflamasi.(Carcamo JM, 2004)



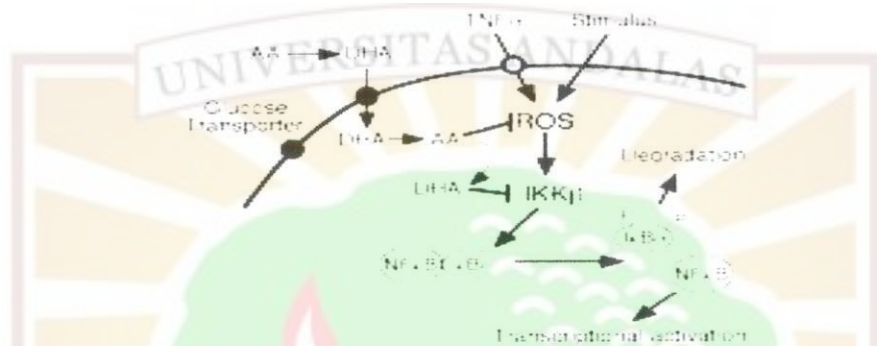
Gambar 2.3. Mekanisme ROS mengaktivasi NFkB(Ho E, 1999)

Tabel 2.4. Gen yang diregulasi oleh NFkB(Ho E, 1999)

Class	Target genes
Cytokines	TNF- α , TNF- β , INF- α , INF-1 β , IL-2, IL-6, IL-12
Chemokines	IL-8, Gro α , β , γ , RANTES, MCP-1
Adhesion Molecules	ICAM-1, E-selectin, VCAM
Colony Stimulating Factors	GM-CSF, G-CSF, M-CSF
Immunoreceptors	Ig α light chain, MHC class 1 T-cell receptor β chain
Inflammatory enzymes	iNOS, COX-2, 12-lipoxygenase

Vitamin C secara fisiologis memasuki sel dalam dua bentuk yaitu: *ascorbic acid* (AA) melalui transpor *sodium dependent vitamin C co-transport* (SCVT) dan *dehydroascorbic acid* (DHA) melalui fasilitasi *glucose transporter* (GLUT) 1.(Carcamo JM, 2004, Sagun KC, 2005, Welch RW, 1995) Vitamin C

dalam bentuk DHA akan menghambat secara langsung aktivasi NFkB melalui penghambatan aktivitas Ikb α Kinase β (IKK β) dan IKK α , sedangkan dalam bentuk AA bekerja dengan menghambat ROS sebagai antioksidan kuat seperti terlihat pada gambar 2.4..(Montecinos V, 2007, Carcamo JM, 2004)



Gambar 2.4. Transpor vitamin C dan efek inhibisi terhadap NFkB (Carcamo JM, 2004)

Pada obesitas keadaan *stress oksidatif* dan inflamasi kronis menyebabkan kadar vitamin C plasma menjadi rendah. Canoy dkk melaporkan bahwa kadar vitamin C plasma obesitas lebih rendah dibandingkan non obesitas.(Canoy D, 2005) Keadaan vitamin C plasma yang rendah berhubungan dengan peningkatan kadar hsC-RP pada penderita stroke menurut penelitian Moreno dkk.(Moreno CS, 2004) Begitu juga penelitian Mah dkk bahwa kadar vitamin C plasma pada laki-laki dewasa obesitas lebih rendah dibanding non obesitas dan berhubungan bermakna dengan penigggian kadar hsC-RP.(Mah E, 2011) Vitamin C dikatakan mempunyai efek antioksidan baik terhadap oksigen reaktif maupun nitrogen. Vitamin C juga secara efektif memungut formasi ROS dan radikal bebas. Namun efeknya terhadap biomarker inflamasi belum banyak studi yang mempelajarinya. Penelitian Block dkk memperlihatkan hubungan yang signifikan antara hsC-RP dan petanda stress oksidatif seperti malondyaldehid (MDA) dan F2-isoproston. Dengan pemberian vitamin C secara bermakna menurunkan kadar F2-isoproston, pemberian vitamin C 515 mg dan 1.000 mg per hari pada perokok aktif dan pasif selama 2 bulan terbukti secara bermakna menurunkan kadar hsC-RP sebesar 16,7%.(Block G, 2009, Block G, 2004)

Antioksidan dapat mempengaruhi ekspresi dari sitokin proinflamasi. Konsentrasi antioksidan yang rendah dan penekanan kapasitas antioksidan umumnya terjadi pada obesitas. Vitamin C juga mencegah terjadinya aterosklerosis melalui penghambatan oksidasi *low density lipoprotein* (LDL). (FAO/WHO, 2001, Aeberli I, 2006, Frei B, 1999, Niki E, 2004)

2.8. hsC-RP sebagai prediktor klinis kejadian kardiovaskuler

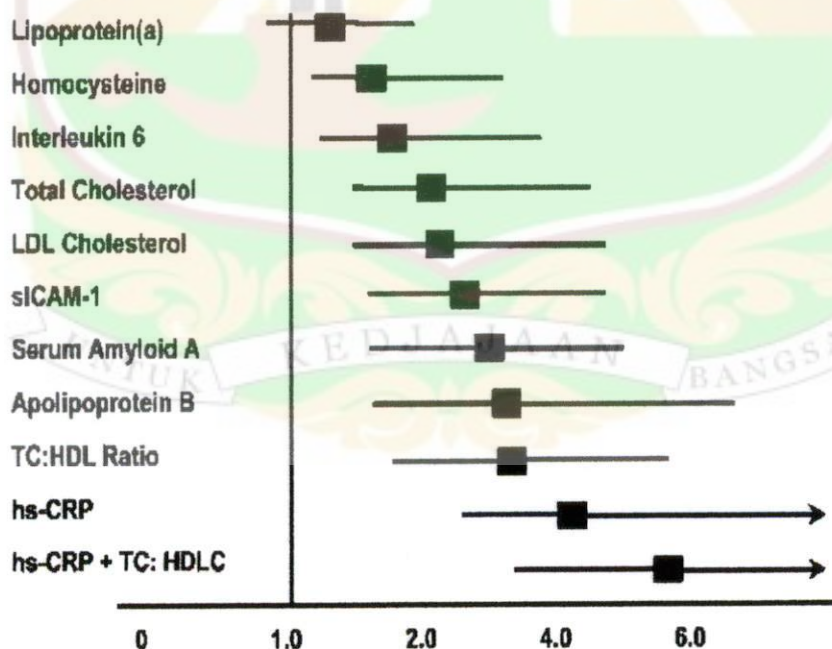
Inflamasi adalah salah satu gambaran utama dari lesi aterosklerosis. Terdapat bukti cukup kuat yang menghubungkan peristiwa inflamasi dengan kejadian aterotrombotik, terutama pada kejadian akut infark miokardium. hsC-RP yang dulunya hanya dikenal sebagai salah satu komponen dari protein fase akut, sekarang lebih sering dimanfaatkan sebagai petanda inflamasi sistemik yang sensitif, sehingga tidaklah heran bila sekarang hsC-RP merupakan petanda (marker) yang sangat sensitif untuk memprediksi keadaan dan kejadian vaskuler. Penelitian epidemiologi prospektif telah melaporkan manfaat hsC-RP dalam hal memprediksi kejadian infark miokard, stroke, penyakit vaskuler perifer dan kematian mendadak akibat kelainan jantung. hsC-RP merupakan faktor kuat dalam memprediksi kejadian kardiovaskuler daripada kolesterol LDL. (Ridker PM, 2000, Kelishadi R, 2007a, Susanti FS, 2002, Veugelers Pj, 2005, Lawrence GS, 2005a, William P, 2005, Bellizzi MC, 1999, MacKenzie RG, 2002)

Pemeriksaan kadar C-RP standar tidak sensitif untuk mengetahui keadaan inflamasi vaskular, untuk mengatasi problem ini digunakan pemeriksaan hsC-RP, pemeriksaan kadar C-RP yang sangat sensitif dan sekarang telah dikembangkan sebagai salah satu petanda inflamasi vaskuler. (Ridker PM, 2003, Lawrence GS, 2005b, Danesh J, 2004)

Banyak penelitian telah membuktikan adanya hubungan antara kadar hsC-RP dan penyakit kardiovaskular pada laki-laki dan perempuan. Penelitian tersebut juga membuktikan adanya hubungan antara peningkatan hsC-RP dengan kejadian penyakit kardiovaskular dimasa datang. Penelitian Kelishadi R dkk juga mendapatkan hubungan yang signifikan antara hsC-RP dengan risiko penyakit

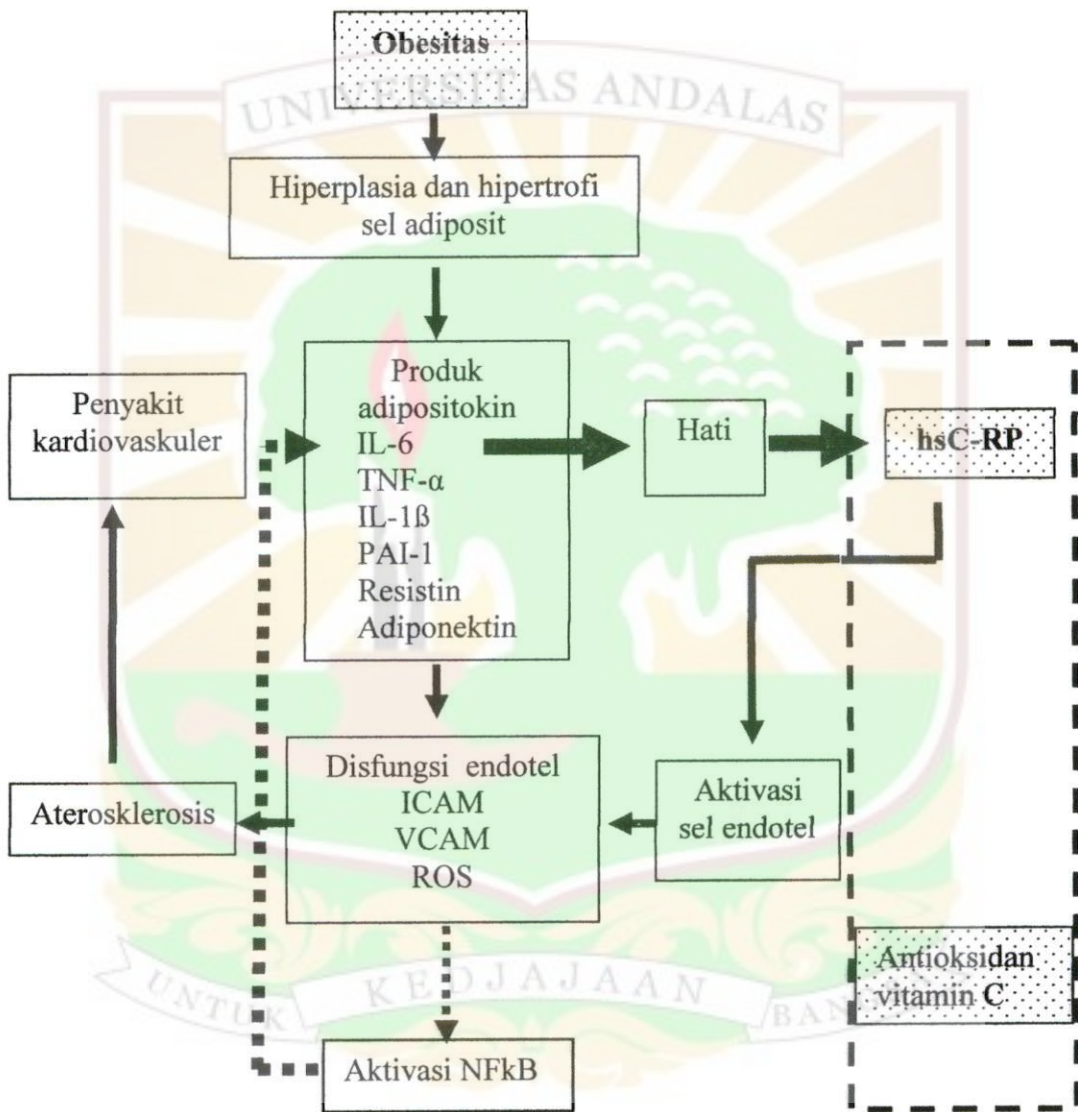
kardiovaskular dan *stress oksidatif*.(Ridker PM, 2000, Lawrence GS, 2005a, Bellizzi MC, 1999, Kelishadi R, 2007b)

Secara klinis hsC-RP merupakan prediktor kuat terjadinya penyakit kardiovaskular dibanding kolesterol LDL. Kadar hsC-RP <1, 1-3 dan >3 mg/L berhubungan dengan risiko rendah, sedang dan tinggi untuk terjadinya penyakit kardiovaskular dimasa mendatang. Dalam penggunaan di klinik, pengukuran tunggal kadar hsC-RP bisa diterima jika nilainya <10 mg/L, jika >10 mg/L atau 100 x lipat, perlu dilakukan pengukuran ulang saat kondisi pasien sudah stabil. Beberapa penelitian mengambil nilai terendah atau nilai rata-rata dari 2 kali pemeriksaan untuk menentukan risiko penyakit kardiovaskular dimasa datang. Telah dilakukan uji coba untuk membandingkan langsung kadar hsC-RP dengan beberapa faktor risiko lain untuk penyakit kardiovaskular dimasa mendatang, seperti tampak pada gambar 2.5.(Kelishadi R, 2007a, Bellizzi MC, 1999, Ridker PM, 2003, Block G, 2009, Danesh J, 2004)



Gambar 2.5. Risiko relatif kejadian penyakit kardiovaskuler dimasa depan (Ridker PM, 2003)

BAB III KERANGKA KONSEP



Ruang lingkup penelitian



BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Desain penelitian

Disain penelitian ini adalah eksperimental, tersamar ganda dengan desain *pre and post test control group design*.

4.2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di beberapa Sekolah Menengah Atas (SMA) di kota Padang dan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas (FK UNAND) Padang pada bulan Maret - Mei 2011.

4.3. Populasi penelitian

Populasi penelitian ini adalah remaja di kota Padang yang mengalami obesitas.

4.4. Sampel

Sampel penelitian adalah remaja laki-laki berusia 14-18 tahun di kota Padang dengan obesitas yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel terdiri dari kelompok vitamin C dan plasebo (kontrol).

4.5. Perkiraan besar sampel

Untuk mendapatkan sampel minimal pada penelitian ini digunakan rumus sebagai berikut :

$$n_1 = n_2 = 2 \left\{ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})S}{(X_1 - X_2)} \right\}^2$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel untuk kelompok perlakuan dan kontrol.

$X_1 - X_2$ = Perbedaan yang dianggap berarti (1 = satu).

Z_{α} = Tingkat kemaknaan ($\alpha = 0,05$ $Z_{\alpha} = 1,96$).

Z_{β} = Power penelitian ($\beta = 80\%$ $Z_{\beta} = 0,843$).

S = Standar deviasi 1,1

$n_1 = n_2 = 20$ orang

besar sampel jika angka drop out (DO) diperkirakan 10 % adalah 44 orang.

4.6. Identifikasi variabel

1. Variabel bebas adalah pemberian vitamin C 500 mg atau plasebo, dua kali sehari pada remaja laki-laki dengan obesitas selama 8 minggu.
2. Variabel tergantung adalah kadar hsC-RP yang diperiksa sebelum dan sesudah penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP.

4.7. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

4.7.a. Kriteria Inklusi

1. Remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang, umur antara 14-18 tahun dan bersedia dimasukkan ke dalam penelitian.
2. Didapat sampel darah.
3. Mengonsumsi vitamin C 500 mg atau plasebo, dua kali sehari selama 8 minggu.

4.7.b. Kriteria Eksklusi

1. Menderita diabetes melitus tipe 1 dan 2
2. Menderita hipertensi
3. Menderita gastritis
4. Mempunyai tanda-tanda infeksi 1 minggu sebelum dan selama penelitian
5. Mengonsumsi obat-obat kegemukan atau obat antihipertensi
6. Telah mengonsumsi vitamin C atau antioksidan lainnya secara rutin paling kurang 1 minggu sebelum penelitian
7. Vegetarian
8. Sedang mengikuti program latihan fisik/*fitness* rutin
9. Mengalami diare selama penelitian

4.8. Izin Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan izin dari Dinas Pendidikan kota Padang sesuai dengan tata aturan yang berlaku. *Informed consent* diminta kepada orang tua siswa dan siswa yang bersangkutan sesuai dengan kode etik penelitian yang ditetapkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

4.9. Prosedur penelitian

- a. Penelitian diawali dengan pengajuan izin ke Dinas Pendidikan Nasional Kebudayaan Kota Padang dan Kepala Sekolah tempat penelitian akan dilakukan.
- b. Sosialisasi tentang penelitian terhadap guru dan siswa.
- c. Perekrutan peserta penelitian (sampel)
 - Skrining berat badan siswa dilakukan di sekolah masing-masing. Penimbangan menggunakan alat Detecto dengan kapasitas sampai 200 kg dan akurasi sampai 0,1 kg. Siswa ditimbang tanpa menggunakan sepatu atau alas kaki dan hanya memakai pakaian seragam sekolah. Pengukuran dilakukan oleh peneliti/PPDS IKA sebanyak 3 kali. Hasil pengukuran diambil dari rata-rata 3 kali pengukuran.
 - Tinggi badan diukur menggunakan alat staturemeter dengan akurasi 1 mm, diukur pada posisi tegak dengan muka lurus menghadap ke depan, bokong, tumit menempel ke dinding dan alas kaki dibuka. Pengukuran dilakukan oleh peneliti/PPDS IKA dan dilakukan sebanyak 3 kali. Hasil pengukuran diambil dari rata-rata 3 kali pengukuran. Lalu dilakukan penghitungan IMT, bila $IMT > 95$ presentil, maka dilakukan skrining lanjutan pada siswa tersebut.
 - Lingkaran perut diukur dengan menggunakan pita pengukur dengan akurasi 1 mm. Diukur pada posisi tegak. Tetapkan titik tengah antara titik batas tepi tulang rusuk paling bawah dengan titik ujung lengkung tulang pangkal paha/panggul. Kemudian responden bernafas dengan normal

(ekspirasi normal) dan dilakukan pengukuran lingkaran perut/diambil dari titik tengah tersebut, kemudian secara sejajar horizontal melingkari pinggang dan perut kembali menuju titik tengah diawal pengukuran.

- Tekanan darah diukur menggunakan spignomanometer merk nova dengan standar protokol, bunyi Korotkoff fase 1 dinyatakan sebagai tekanan darah sistolik dan bunyi Korotkoff 5 sebagai tekanan darah diastolik. Dilakukan sebanyak 3 kali. Hasil pengukuran diambil dari rata-rata 3 kali pengukuran.
- Pengukuran suhu menggunakan termometer air raksa merk safety di aksila selama 3 menit.
- Dilakukan pengisian kuisioner
- Setelah mendapatkan siswa yang memenuhi kriteria inklusi, maka orang tua siswa diundang untuk mendapatkan pengarahan dan sosialisasi tentang penelitian, lalu dimintakan *inform consent* kesediaan anak dan orangtua untuk ikut dalam penelitian.

d. Prosedur pengambilan sampel darah

- Peserta diinformasikan tentang tatacara pengambilan sampel darah.
- Peserta dipuaskan mulai jam 20.00 WIB (12 jam). Besok paginya jam 08.00 WIB dilakukan pengambilan sampel darah pertama di sekolah dan diantar ke Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.
- Pengambilan dilakukan oleh petugas laboratorium secara aseptik di area vena cubiti sebanyak 3 cc untuk pengukuran kadar hsC-RP.
- Pengambilan darah kedua dilakukan 1 hari setelah minum kapsul A atau kapsul B terakhir selama 8 minggu dengan prosedur yang sama dengan pengambilan sampel darah pertama.
- Pemeriksaan hsC-RP menggunakan metoda *Enzyme-linked immuno asorben assay*, memakai alat *Elisa Reader spectrophotometer* merek Bio-Rad buatan Jerman, kit menggunakan *Human hsC-RP* merk Cortez buatan Amerika dengan ketelitian 0,01 mg/ml.

e. Prosedur penentuan kelompok minum kapsul A atau kapsul B

- Kapsul yang akan diberikan dimasukkan ke dalam kotak yang ditandai dengan huruf A dan B, isi kapsul adalah vitamin C 500 mg atau plasebo, dan isinya hanya diketahui oleh pembimbing dan perusahaan farmasi yang membuat kapsul.
- Siswa pertama yang telah diambil sampel darah pertamanya, langsung dirandom oleh peneliti bersama PPDS IKA untuk menentukan apakah mendapat kapsul A atau kapsul B dengan menggunakan metode simple random sampling dan selanjutnya kelompok kapsul A atau kapsul B ditentukan secara bergantian. Peneliti, pengawas minum kapsul ataupun siswa, tidak mengetahui apakah yang diberikan vitamin C atau plasebo.
- Masing-masing kelompok terdiri dari 20 orang, sebagai cadangan masing-masing kelompok 10 %, sehingga total sampel berjumlah 44 orang.

f. Perekrutan pengawas minum kapsul

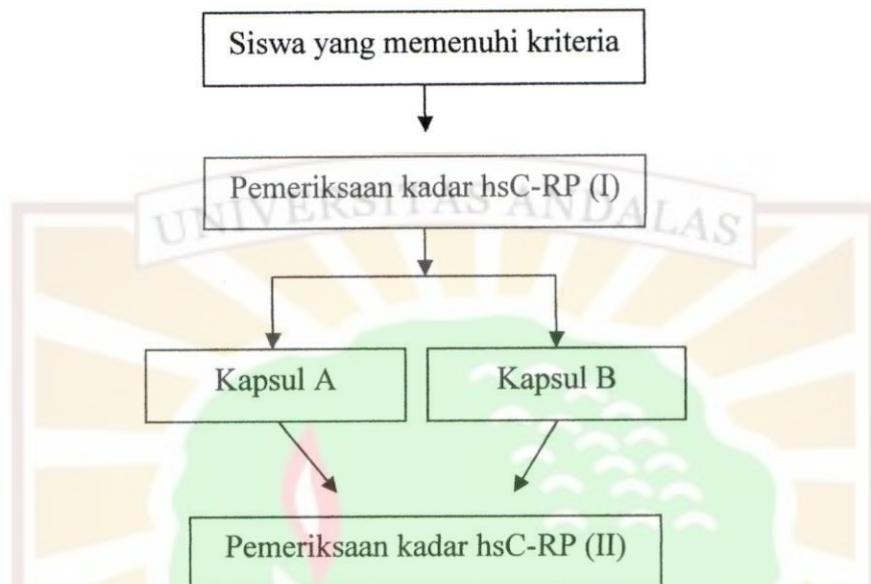
- Pengawas terdiri dari peneliti, PPDS IKA dan guru wali kelas yang telah disetujui oleh kepala sekolah masing-masing dan orang tua murid yang tidak bekerja di luar rumah.
- Kepada calon pengawas dilakukan sosialisasi penelitian
- Kepada pengawas yang telah ditentukan, dimintakan persetujuan untuk menjadi pengawas minum kapsul, kemudian diberikan penjelasan tentang tatacara pemberian kapsul.

g. Prosedur minum kapsul dan pengawasan

- Siswa diberikan penjelasan tentang prosedur minum kapsul, pengawas diberikan penjelasan tentang tatacara pengawasan.
- Masing-masing kelompok diberikan kapsul A atau kapsul B, dua kali sehari selama 8 minggu. Jadwal minum kapsul pagi jam 7.30 WIB dan sore jam 17.00 WIB. Siswa minum kapsul dihadapan pengawas.

- Setiap sebelum dan sesudah minum kapsul, peneliti menghubungi pengawas dan siswa melalui telpon/HP untuk mengingatkan dan memastikan siswa minum kapsul.
 - Bila siswa masuk sekolah pagi maupun sekolah sore minum kapsul diawasi dan disaksikan oleh guru wali kelas yang telah ditunjuk. Bila wali kelas berhalangan pada waktu jam sekolah, maka peneliti/PPDS IKA yang telah ditunjuk langsung datang ke sekolah untuk mengawasi/menyaksikan minum kapsul
 - Diluar jam sekolah, pengawasan minum kapsul dilakukan oleh peneliti/PPDS IKA yang telah ditunjuk dengan langsung mendatangi rumah siswa tersebut.
 - Setiap setelah minum kapsul, pengawas menandatangani kartu kontrol. Untuk mengawasi efek samping obat, peneliti melalui telpon/HP atau secara langsung menanyakan tentang keluhan setelah minum kapsul
- h. Tidak ada perubahan diet ataupun latihan fisik yang dilakukan pada kedua kelompok, selama penelitian anak boleh mengkonsumsi makanan yang biasa dimakan dan melakukan aktifitas fisik seperti biasa. Responden dinyatakan *drop out* (DO) bila 2 kali berturut-turut tidak mengkonsumsi kapsul.
- i. Setelah 8 minggu mengkonsumsi kapsul, dilakukan pemeriksaan kadar hsC-RP yang kedua di laboratorium dengan cara yang sama dengan pengambilan sampel darah pertama. Pemeriksaan darah dilakukan setelah 1 hari terakhir konsumsi kapsul. Kedua hasil pemeriksaan kadar hsC-RP lalu dianalisis. Setelah hasil pemeriksaan kadar hsC-RP keluar dan dianalisis secara statistik, baru dikonfirmasi kepada pembimbing untuk mengetahui isi kapsul A dan kapsul B.

4.10. Alur penelitian



4.11. Batasan Operasional

1. **Remaja** pada penelitian ini adalah siswa SMA usia 14-18 tahun pada saat penelitian.
2. **Berat badan** adalah berat yang diukur dengan timbangan badan, dinyatakan dalam kilogram (kg). Alat yang dipakai adalah Detecto dengan kapasitas sampai 200 kg dan akurasi sampai 0,1 kg.
3. **Tinggi badan** adalah ukuran panjang badan seseorang diukur dengan pengukuran tinggi badan, dinyatakan dalam sentimeter (cm). Alat yang dipakai adalah Staturemeter yang terbuat dari metal dengan akurasi 1 mm.
4. **Obesitas** ditentukan jika IMT pada presentil ≥ 95 kurva IMT NCHS 2000.

5. **Adiposa visceral (obesitas sentral/abdominal obesity)** adalah obesitas dengan lingkaran perut ≥ 90 cm.
6. **Kadar hsC-RP** adalah kadar C-RP yang diukur dengan kepekaan yang tinggi menggunakan metoda *Enzyme-linked immunoasorben assay*, memakai alat *Elisa Reader spectrophotometer* merek Bio-Rad buatan Jerman, kit menggunakan *Human hsC-RP* merk Cortez buatan Amerika dengan ketelitian 0,01 mg/ml.
7. **Antioksidan** yang dimaksud dalam penelitian ini adalah zat yang dapat menetralkan radikal bebas. Dalam penelitian ini, antioksidan yang digunakan adalah vitamin C.
8. **Vitamin C 500 mg** diberikan dua kali sehari selama 8 minggu dengan merek dagang vitalong C 500 mg.
9. **Plasebo** adalah kapsul yang dibuat mirip dengan sediaan kapsul vitamin C (vitalong C), yang diisi sukrosa, diberikan dua kali sehari selama 8 minggu.
10. **Menderita diabetes** adalah bila didapatkan riwayat menderita diabetes sebelumnya dari anamnesis atau mengkonsumsi obat-obat diabetes dari dokter.
11. **Hipertensi** adalah tekanan darah sistolik dan atau diastolik ≥ 95 persentil menurut NHBPEP Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescent Task Force 1987 yang diukur 3 kali dan diambil nilai rata-ratanya.
12. **Obat anti hipertensi** adalah obat-obat yang digunakan sebagai penurun tekanan darah.

13. **Obat anti kegemukan** adalah obat yang dipakai untuk menurunkan lemak tubuh baik dari resep dokter maupun dibeli sendiri
14. **Telah mengkonsumsi vitamin C rutin** adalah telah mengkonsumsi tablet vitamin C setiap hari selama 1 minggu atau lebih sebelum penelitian dimulai.
15. **Vegetarian** adalah orang yang hanya makan makanan dari tumbuhan.
16. **Mengalami tanda-tanda infeksi** adalah terdapatnya riwayat demam atau suhu aksila lebih dari $37,5^{\circ}\text{C}$ dan dikonfirmasi ke pembimbing.
17. **Mengikuti program latihan fisik/fitness rutin** adalah aktifitas/latihan fisik secara teratur dengan tujuan menurunkan berat badan.
18. **Pengawas minum kapsul** adalah orang yang ditunjuk/ ditentukan untuk mengingatkan, menyaksikan dan menandatangani kartu kontrol minum kapsul.

4.12. Pengelolaan dan Analisis Data

Semua data yang diperlukan dicatat dalam lembaran khusus, diolah dengan komputerisasi dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Data analitik diolah dengan menggunakan uji *chi-square* dan *general linear model repeated measures*. Derajat kemaknaan $p < 0,05$. Program yang digunakan SPSS versi 15.0.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Dilakukan skrining pada sekitar 710 siswa SMA untuk mendapatkan 44 sampel. Siswa dibagi atas dua kelompok yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Masing-masing kelompok terdiri dari 22 siswa. 22 orang sebagai kelompok perlakuan yang mendapatkan vitamin C 500 mg, dua kali sehari dan 22 orang sebagai kelompok kontrol yang mendapatkan plasebo, dua kali sehari selama 8 minggu dari bulan Maret - Mei 2011. Dari 44 sampel, 1 orang mengalami kecelakaan lalu lintas dan 3 orang menolak untuk pengambilan darah kedua sehingga jumlah sampel yang dianalisis adalah 40 orang.

Pemberian dan pengawasan langsung dilakukan oleh peneliti, dokter PPDS IKA dan guru wali kelas untuk memastikan vitamin C atau plasebo betul-betul dikonsumsi dengan dibantu kartu kontrol masing-masing sampel yang diisi setiap kali selesai mengkonsumsi vitamin C atau plasebo.

5.1. Gambaran karakteristik responden pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo

Tidak terdapat perbedaan umur, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT) dan lingkaran perut antara kelompok yang mendapat vitamin C dan kelompok yang mendapat plasebo ($p > 0.05$). Karakteristik awal subyek dapat dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1. Karakteristik responden pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo

Karakteristik	Vitamin C (n=20)	Plasebo (n=20)	p
	Mean (SD)	Mean (SD)	
Umur (tahun)	16,1 (0,8)	16,3 (0,7)	0,471
Berat Badan (kg)	92,2 (13,9)	89,2 (5,8)	0,288
Tinggi Badan (m)	1,67 (0,06)	1,69 (0,04)	0,541
IMT (kg/m^2)	32,94 (3,94)	31,06 (0,91)	0,323
Lingkaran Perut (cm)	101,7 (12,2)	96,6 (4,9)	0,555

5.2. Gambaran kadar hsC-RP antara yang mengkonsumsi vitamin C dan plasebo pada remaja laki-laki dengan obesitas

Pada awal penelitian dilakukan pemeriksaan kadar C-RP dengan metode *high sensitivity (hs)*, setelah itu sampel dibagi 2 kelompok, 20 sampel sebagai kelompok yang mendapat vitamin C 500 mg, dua kali sehari dan 20 sampel mendapat plasebo, dua kali sehari selama 8 minggu.

5.2.1. Gambaran kadar hsC-RP pada awal penelitian

Rata-rata kadar hsC-RP saat awal penelitian pada kelompok vitamin C sebesar $2,28 \pm 1,51$ mg/L dan kelompok plasebo sebesar $1,78 \pm 1,23$ mg/L. Perbedaan ini terlihat jauh, namun setelah diuji secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,424$). Kadar hsC-RP awal pada kedua kelompok berada pada risiko sedang (hsC-RP 1-3 mg/L), dapat dilihat pada tabel 5.2. berikut.

Tabel 5.2 Kadar hsC-RP awal pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo

Kadar hsC-RP (mg/L)	Vitamin C n=20	Plasebo n=20	p
Mean	2,28	1,78	0,424
Standard Deviation (SD)	1,51	1,23	

5.2.2. Kadar hsC-RP setelah 8 minggu penelitian pada kelompok yang mendapat vitamin C dan kelompok yang mendapat plasebo

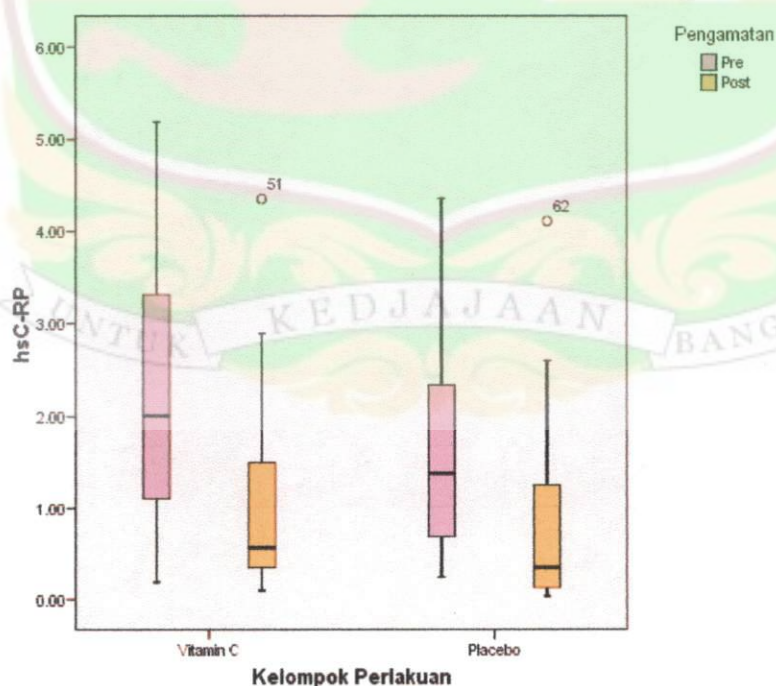
Setelah 8 minggu penelitian, diukur kembali kadar hsC-RP pada kedua kelompok, terlihat rata-rata kadar hsC-RP pada kelompok vitamin C $1,09 \pm 1,13$ mg/L dan kelompok plasebo $0,89 \pm 1,09$ mg/L, terdapat penurunan pada kedua kelompok, tapi tidak bermakna secara statistik ($p=0,424$). Kadar hsC-RP setelah 8 minggu perlakuan pada kedua kelompok dapat dilihat pada tabel 5.3. berikut.

Tabel 5.3. Kadar hsC-RP setelah 8 minggu penelitian pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo.

Kadar hsC-RP (mg/L)	Vitamin C n=20	Plasebo n=20	p
Mean	1,09	0,89	0,424
Standard Deviation (SD)	1,13	1,09	

5.3. Perbedaan rata-rata kadar hsC-RP antara yang mengkonsumsi vitamin C dan plasebo pada remaja laki-laki dengan obesitas.

Kedua kelompok sama-sama mengalami penurunan kadar hsC-RP setelah 8 minggu penelitian yang dapat dilihat pada grafik 5.1. Hasil uji *general linear model repeated measure* menunjukkan tidak terdapat perbedaan rata-rata kadar hsC-RP antara yang mengkonsumsi vitamin C dan plasebo ($p=0,481$), maupun antar kadar hsC-RP sebelum dan sesudah penelitian pada sampel yang mengkonsumsi vitamin C ($p=0,255$) maupun plasebo ($p=0,577$) pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang.



Grafik 5.1. Boxplot kadar hsC-RP awal dan setelah 8 minggu penelitian pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental terhadap 40 remaja laki-laki obesitas yang dilakukan selama bulan Maret - Mei 2011. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP yang diukur dengan metode *high sensitivity*. Sampel dibagi atas dua kelompok, kelompok yang mendapat vitamin C 500 mg, dua kali sehari dan kelompok yang mendapat plasebo, dua kali sehari selama 8 minggu.

Selama penelitian, didapatkan 40 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dengan karakteristik sampel adalah 20 orang kelompok vitamin C, mean usia 16,1 tahun (SD 0,8), dengan IMT 32,94 (SD 3,94) dan 20 orang kelompok plasebo, mean usia 16,3 tahun (SD 0,7), dengan IMT 31,06 (SD 0,91). Tidak terdapat perbedaan bermakna pada kedua variabel tersebut ($p > 0,05$).

Pada awal penelitian, rata-rata kadar hsC-RP kelompok vitamin C 2,28 mg/L (SD 1,51) yang tergolong risiko sedang dan kelompok plasebo 1,78 mg/L (SD 1,23) termasuk golongan risiko sedang, perbedaan nilai ini cukup jauh namun secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$). Sebelum perlakuan, rata-rata kadar hsC-RP kedua kelompok termasuk risiko sedang terhadap penyakit kardiovaskuler di masa yang akan datang.

Beberapa penelitian yang dilakukan untuk melihat kadar hsC-RP pada anak dan remaja obesitas didapatkan hasil yang sama. Brasil dkk, tahun 2007 dengan 224 sampel menemukan bahwa pada anak dan remaja obesitas umur 2-19 tahun dengan BMI rata-rata $93,2 \pm 4,5$, kadar hsC-RP lebih tinggi dibanding non obesitas ($1,43 \pm 2,74$ mg/L vs $0,42 \pm 2,83$ mg/L) secara signifikan. Pada remaja obesitas dengan risiko tinggi penyakit kardiovaskuler ditemukan sebesar 26,7%. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar hsC-RP dengan BMI ($r = 0,29$, $p < 0,0001$). (Brasil AR, 2007) Penelitian Roh dkk, tahun 2006 di Korea, 83 sampel dengan 38 sampel obesitas usia 14-16 tahun didapatkan hubungan yang bermakna antara BMI dengan kadar hsC-RP ($r = 0,413$ dan $p < 0,05$). (Roh EJ, 2007) Ianuzzi dkk, tahun 2004 dengan 150 sampel dalam studinya membandingkan anak

obesitas (100 sampel) dan non obesitas (50 sampel) juga mendapatkan kadar hsC-RP yang tinggi pada obesitas ($4,5 \pm 2,4$ vs $3,5 \pm 0,3$ mg/L; $p < 0,001$). (Iannuzzi A, 2004) Ford dkk tahun 2001 sebagai bagian dari *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) dengan sampel 5.305 orang umur 6-18 tahun menemukan persentase sampel dengan kadar hsC-RP $> 2,1$ mg/L meningkat sejalan dengan peningkatan BMI. (Ford ES, 2001) Visser dkk, tahun 1999 sebagai bagian dari *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) dengan sampel 16.616 orang umur 17-60 tahun, menemukan bahwa dengan meningkatnya BMI, prevalensi dari peningkatan kadar hsC-RP juga meningkat pada dewasa, dimana laki-laki dewasa yang obesitas 2,13 kali mempunyai kadar hsC-RP yang lebih tinggi dibanding laki-laki dewasa normal. (Visser M, 1999)

Delapan minggu setelah pemberian vitamin C 500 mg, dua kali sehari dan plasebo dua kali sehari, terdapat penurunan kadar hsC-RP pada kelompok vitamin C dan kelompok plasebo ($1,09 \pm 1,13$ mg/L vs $0,89 \pm 1,09$ mg/L). Kedua kelompok sama-sama mengalami penurunan kadar hsC-RP setelah 8 minggu penelitian dan tidak terdapat perbedaan penurunan rata-rata kadar hsC-RP antara yang mengkonsumsi vitamin C dan plasebo pada remaja laki-laki dengan obesitas.

Belum ada penelitian serupa pada remaja obesitas, namun beberapa penelitian yang dilakukan untuk melihat pengaruh vitamin C terhadap kadar hsC-RP didapatkan hasil yang bervariasi, ada yang bermakna dan tidak bermakna dalam penurunan kadar hsC-RP. Penelitian Block dkk, tahun 1998-1999 di California, pada dewasa sehat tidak perokok usia 42 tahun setelah pemberian vitamin C 1.000 mg perhari dibandingkan pemberian vitamin E dan plasebo selama 2 bulan didapatkan penurunan kadar hsC-RP secara bermakna ($p=0,01$). (Block G, 2009) Penelitian Upritchard dkk, tahun 2000 di Selandia Baru, 57 pasien diabetes melitus tipe 2 usia < 75 tahun yang diberi vitamin C 500 mg/hari dibandingkan dengan vitamin E dan jus tomat selama 4 minggu, tidak menemukan perbedaan yang bermakna dalam penurunan kadar hsC-RP. (Upritchard JE, 2000) Penelitian Bruunsgaard dkk, tahun 2003 di Denmark, 520 sampel usia 45-69 tahun yang mendapat vitamin E 91 mg dan vitamin C 250

mg, dua kali sehari selama 3 tahun, tidak ditemukan efek yang bermakna dari vitamin C terhadap kadar hsC-RP.(Bruunsgaard H, 2003)

Penelitian Block dkk, tahun 2005-2006 di California, pada perokok aktif dan pasif usia 45 tahun setelah pemberian vitamin C 515 mg perhari dibandingkan vitamin E dan plasebo selama 2 bulan didapatkan penurunan kadar hsC-RP secara bermakna ($p=0,036$). (Block G, 2004) Penelitian Fumeron dkk, tahun 2005 di Prancis, 33 pasien hemodialisis usia 18-80 tahun yang diberi vitamin C 250 mg tiga kali seminggu selama 2 bulan, tidak ditemukan efek yang bermakna dari vitamin C terhadap kadar hsC-RP.(Fumeron C, 2005) Penelitian Lu dkk, tahun 2005 di Swedia, 20 sampel diabetes tipe 2 usia 58 tahun, dibandingkan antara vitamin C 1 gram tiga kali sehari selama 2 minggu dengan plasebo, tidak ditemukan efek penurunan kadar hsC-RP oleh vitamin C.(Lu Q, 2005) Shargorodsky dkk, tahun 2010 di Israel pada 70 sampel dengan risiko penyakit kardiovaskuler umur 62 tahun setelah pemberian vitamin C 500 mg dua kali sehari dibandingkan vitamin E selama 6 bulan mendapatkan tidak ada perbedaan bermakna dalam penurunan kadar hsC-RP ($p=0,271$). (Shargorodsky M, 2010) Dari beberapa penelitian diatas, mereka memberikan alasan tidak efektifnya pemberian vitamin C terhadap penurunan kadar hsC-RP adalah kemungkinan karena jumlah sampel yang sedikit, waktu perlakuan yang pendek dan gangguan reseptor vitamin C.

Pada penelitian ini ditemukan kadar hsC-RP yang sangat bervariasi (0,033-5,193 mg/L) yang menggambarkan sampel yang sangat heterogen sehingga menghasilkan standar deviasi yang besar. Hal ini disebabkan karena keterbatasan penelitian yaitu tidak dilakukan intervensi diet yang bisa menjadi sumber vitamin C dan antioksidan lain, tidak ada pembatasan aktivitas fisik pada kedua kelompok yang bisa mempengaruhi kadar hsC-RP dan tidak dilakukan pemeriksaan kadar vitamin C plasma pada awal penelitian. Pada penelitian ini terjadi penurunan kadar hsC-RP pada kelompok vitamin C, namun tidak bermakna secara statistik. Dapat disimpulkan bahwa pemberian vitamin C 500 mg dua kali sehari selama 8 minggu belum memberikan dampak terhadap perubahan kadar hsC-RP. Penurunan kadar hsC-RP juga terjadi pada kelompok plasebo,

peneliti menduga hal ini terjadi karena faktor keterbatasan penelitian dan juga penyuluhan yang diberikan tentang pencegahan komplikasi obesitas yang dilakukan sebelum perekrutan sampel.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

1. Rata-rata kadar hsC-RP awal remaja laki-laki obesitas di kota Padang tinggi.
2. Rata-rata kadar hsC-RP akhir setelah 8 minggu penelitian turun pada kelompok yang mengonsumsi vitamin C dan plasebo, tapi tidak bermakna secara statistik.
3. Tidak ditemukan pengaruh pemberian vitamin C terhadap kadar hsC-RP pada remaja laki-laki dengan obesitas di kota Padang.

SARAN

Pada penelitian ini ditemukan sampel yang sangat heterogen akibat peran lingkungan yang sangat besar (diet dan latihan fisik) yang tidak dapat dikontrol pada penelitian ini karena sampel tinggal di rumah masing-masing, untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan sampel yang homogen dengan lebih mengontrol faktor lingkungan seperti pada remaja yang di asrama.

DAFTAR PUSTAKA

- AEBERLI I, MOLINARI L, SPINAS G, LEHMANN R, ALLEMAND D, ZIMMERMANN MB 2006. Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight swiss children. *Am J Clin Nutr*, 84, 748-755.
- AFRIDONI IGM. 2007. *Hubungan derajat kelebihan berat badan dengan toleransi glukosa oral pada siswa SMP di Kota Padang*. Tesis; Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- ALEMZADEH R, LIFSHITZ F 1996. Childhood obesity. In: LIFSHITZ F (ed.) *Pediatric Endocrinology*. 3th ed. New York: Marcel Dekker Inc.
- ANDESTA D. 2004. *Prevalensi dan faktor yang berhubungan dengan obesitas pada siswa SD favorit di Kota Padang*. Tesis; Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- BASCH CE, ZYBERT P, SHEA S 1994. Dietary behavior and the fruit and vegetable intake of Latino children. *Am J Public Health*, 84, 814-818.
- BELLIZZI MC, DIETZ WH 1999. Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. *Am J Clin Nutr*, 70(1), 173S-175S.
- BLOCK G, JENSEN C, DIETRICH M, NORKUS EP, HUDES M, PACKER L 2004. Plasma C-reactive protein concentrations in active and passive smokers: influence of antioxidant supplementation *Journal of the American College of Nutrition*, 23(2), 141-147.
- BLOCK G, JENSEN CD, DALVI TB ET AL 2009. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein. *Free Radic Biol Med*, 46, 70-77.
- BRASIL AR, NORTON RC, ROSSETTI MB, LEOAO E, MENDES RP 2007. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *Jornal de Pediatria*, 83(5), 477-480.
- BRUUNSGAARD H, POULSEN HE, PEDERSEN BK, NYSSONEN K, KAIKKONEN J, SALONEN JT 2003. Long term combined supplementations with alfa tocopherol and vitamin C have no detectable anti inflammatory effect in healthy men. *J Nutr*, 133, 1170-1173.
- CANOY D, WAREHAM N, WELCH A ET AL 2005. Plasma ascorbic acid concentrations and fat distribution in 19.068 British men and women in the european prospective investigation into cancer and nutrition Norfolk cohort study *Am J Clin Nutr*, 82, 1203-1209.
- CAR ACC, ZHU BZ, FREI 2000. Potential antiatherogenic mechanism of ascorbate (vitamin C) and α -tokoferol (vitamin E). *Circul Resp*, 87, 349-354.
- CARCAMO JM, PEDRAZA A, DJEDZ OB, ZHANG B, SANCHES R, GOLDEN W 2004. Vitamin C is a kinase inhibitor: dehydroascorbic acid Inhibits IkBa kinase β . *Mol Cell Biol*, 24(15), 6645-6652.
- CAROLI M, WIJNHOFEN TM,, BRANCA F. 2009. *Methodological considerations for childhood surveillance system: the case of obesity*. Accessed: www.springerlink.com.

- CHOI KM, RYU OH, LEE KW ET AL 2006. Serum adiponectine, interleukin-10 and inflammatory markers in the metabolic syndrome. *J Diabetes*, 235-240.
- CLEARFIELD MB 2005. C-reactive protein: a new risk assesment tool for cardiovascular disease. *JAOA*, 105, 409-415.
- DANESH J, WHEELER JG, HIRSCHFIELD GM 2004. C-Reactive Protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*, 350, 1387-1397.
- DANIELS SR, ARNETT DK, ECKEL RH 2005. Overweight in children and adolescents, pathophysiology, consequences, prevention and treatment. *Circulation*, 111, 1999-2012.
- DECONGE J, MIRANDA JR, GONZALES MJ, JACKSON JA, WARNOCK W, RIORDAN NH 2008. Pharmacokinetics of Vitamin C: insight into the oral and intravenous administration of ascorbat. *FRHSJ*, 27, 7-17.
- DESPRES JP 2006. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *European Heart J*, 8, B4-12.
- DIETZ WH 1998. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*, 101, 518-525.
- DONOHEUE PA 2007. Obesity in children. In: BEHRMAN RE, KLIEGMAN RM, JENSEN HB (ed.) *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Company.
- ELSAIED N 2001. Antioxidant mobilization in response to oxidative stress: a dynamic environmental-nutritional interaction *Nutrition*, 17, 828-834.
- FAO/WHO. 2001. *Human Vitamin and mineral Requirements*. Bangkok: FAO/WHO expert consultation.
- FORD ES, GALUSKA DA, GILLESPIE C, WILL JJC, GILES WH, DIETZ WH 2001. C-reactive protein and mass index in children: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Pediatr*, 138, 486-492.
- FREEDMAN DS, DIETZ WH, SRINIVASAN SR, BERENSON GS 1999. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the bogalusa heart study. *Pediatrics*, 103(6), 1175-1182.
- FREI B 1999. On the role of vitamin C and other antioxidants in atherogenesis and vascular dysfunction. *PSEBM*, 222, 196-202.
- FUMERON C, NGUYEN-KHOA T, SALTIEL C ET AL 2005. Effect of oral vitamin C supplementation on oxidative stress and inflammation status in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 20, 1874-1879.
- GRUNDY SM 2004. Obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(6), 2595-2600.
- GUNGOR N, ARSLANIAN SA 2002. Obesity. In: SPERLING MA (ed.) *Pediatric Endocrinology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company.
- HATHCOCK JN, AZZI A, BLUMBERG J ET AL 2005. Vitamin E and C are safe across a broad range of intakes. *Am J Clin Nutr*, 81, 736-745.
- HIGDON JV, FREI B 2003. Obesity and oxidative stress: A direct Link to CVD? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 23, 365-367.

- HO E, BRAY TM 1999. Antioxidants, NFkB activation and diabetogenesis. *PSEBM*, 222, 205-211.
- IANNUZZI A, LICENZIATI MR, ACAMPORA C ET AL 2004. Preclinical changes in the mechanical properties of abdominal aorta in obese children. *Metabolism*, 53, 1243-1246.
- JOHNSTON CS, STEINBERG FM, RUCKER RB 2000. Ascorbis acid. In: RUCKER RB, SUTTIE JW, MCCORMICK DB, MACHLIN LJ (ed.) *Handbook of vitamins*. 3th ed. New York: Marcel Dekker.
- KELISHADI R 2007a. Childhood overweight, obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *Epidemiol Rev*, 29(1), 62-76.
- KELISHADI R, SHARIFI M, KHOSRAFI A, ADDELI K 2007b. Relationship between C-RP and atherosclerotic risk factors and oxidative stress markers among young persons 10-18 years old. *Clin Chem*, 53, 456-462.
- KREBS NF, HILMES JH, JACOBSON D, NICKLAS TA, GUILDAY P, STYNE D 2007. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics*, 120, S193-S228.
- LACY FC, ARMSTRONG LL, GOLDMAN MP, LANCE LL 2002. Ascorbic acid. In: LACY FC, ARMSTRONG LL, GOLDMAN MP, LANCE LL (ed.) *Drug information handbook*. 17th ed. Canada: Lexi-comp Inc.
- LAILANI D, HAKIMI 2003. Pertumbuhan fisik anak obesitas. *Sari Pediatri*, 5(3), 99-102.
- LAWRENCE GS 2005a. Peran adiponektin pada gangguan vaskuler sindrom metabolik. *J Med Nus*, 24, 112-117.
- LAWRENCE GS 2005b. Sindrom metabolik merupakan manifestasi dari keadaan inflamasi. *J Med Nus*, 26, 48-57.
- LIBBY P, RIDKER PM, MASERI A 2002. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 105, 1135-1143.
- LIPI 2004. inventor widyakarya nasional pangan dan gizi VIII. Jakarta.
- LU Q, BJORKHEM B, DICZFALUSY U, HENDRIKSSON P, FREYSCHUSS A 2005. Effect of ascorbic acid on microcirculation in patients with type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled cross-over study *Clin Sci*, 108, 507-513.
- LUBIS G, OYONG N 2006. Hubungan lingkaran pinggang dengan faktor risiko penyakit kardiovaskuler pada anak obesitas usia sekolah dasar. *Sari Pediatri*, 8(2), 147-153.
- MACKENZIE RG, NEINSTEIN LS 2002. Obesity. *Adolescent health care. A practical guide*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- MAH E, MATOS MD, KAWIECKI D ET AL 2011. vitamin C status is related to proinflammatory responses and impaired vascular endothelial function in healthy, college-aged lean and obese men. *J Am Diet Assoc*, 111, 737-743.
- MEMOLI B, PROCINO A, CALABRO P ET AL 2007. Inflammation may modulate IL-6 and C-reactive protein gene expression in the adipose tissue: the role of IL-6 cell membrane receptor. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 293, E1030-E1035.
- MILLER J, ROSENBLOOM A, SILVERSTEIN J 2004. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(9), 4211-4218.

- MONTECINOS V, GUZMAN P, BARRA V ET AL 2007. Vitamin C is essential antioxidant that enhance survival of oxidatively stressed human vacular endothelial cells in the presence of a vast molar excess of glutathione. *J Biol Chem*, 282, 15506-15515.
- MORENO CS, DASHE JF, SCOTT T, THALER D, FOLSTEIN MF, MARTIN A 2004. Decreased level of plasma vitamin C and increased concentration of inflammatory and oxidative stress. *Stroke*, 35, 163-168.
- NASAR SS, SOEDIBJO S 1991. Obesitas. In: MARKUM AH (ed.) *Buku ajar ilmu kesehatan anak*. Jakarta: Bagian ilmu kesehatan anak FKUI.
- NIKI E 2004. Antioxidants and atherosclerosis. *Biochem Soc Trans*, 32, 156-159.
- OGDEN CL, FLEGAL KM, CARROL MD ET AL 2006. Prevalence of overweight and obesity in the United States. *JAMA*, 295, 1549-1555.
- PADAYATTY SJ, KATZ A, WANG Y 2003. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Jour Am College Nutr*, 22, 18-35.
- POIRIER P, GILES TD, BRAY GA ET AL 2006. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation and effect of weight loss. *Circulation*, 113, 898-918.
- PRIBADI A, SUBARDJA D, FADIL R 2002. Relationship between the degree of obesity and oral glucose in primary obese adolescent. *Paediatrica Indonesia*, 42(11-12), 249-253.
- RAHMAWATI A. 2006. *Harga diri pada remaja obesitas*. Tesis; Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- REILLY JJ 2006. Obesity in childhood and adolescence: evidence based clinical and public health perspectives. *Postgrad Med J*, 82, 429-437.
- RIDKER PM 2003. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*, 107, 363-369.
- RIDKER PM, HENNEKENS CH, BURING JE, RIFAI N 2000. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*, 342, 836-843.
- RIDKER PM, WILSON PW, GRUNDY SM 2004. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation*, 218-224.
- ROBERTS WL, SEDRICK R, MOULTONL, SPENCER A, RIFAI N 2000. Evaluation of four automated C-RP methods: implications for clinical and epidemiological applications. *Clin Chemistry*, 46, 461-468.
- ROH EJ, LIM JW, KO KO, CHEON EJ 2007. A useful predictor of early atherosclerosis in obese children: serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Korean Med Sci*, 22, 192-197.
- SAGUN KC, CARCAMO JM, GOLDE DW 2005. Vitamin C enters mitochondria via facilitative glucose transporter 1 (Glut1) and confers mitochondrial protection against oxidative injury. *The FASEB Journal*, 19, 1657-1665.
- SHARGORODSKY M, DEBBY O, MATAS Z, ZIMLICHMAN R 2010. Effect of long term treatment with antioxidants (vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 and selenium) on arterial compliance, humoral factors and

- inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factor. *Nutrition and Metabolism*, 7(55), 1-8.
- SJARIF DR 2002. Obesitas pada anak dan permasalahannya. In: TRIHONO PP, SJARIF DR, HEGAR B (ed.) *Hot topics in pediatrics II Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XLV*. Jakarta: IDAI.
- SOETJININGSIH 1995. Obesitas pada anak. In: SOETJININGSIH, RANUH G (ed.) *Tumbuh kembang anak*. Jakarta: EGC.
- SPEISER PW, RUDOLF MCJ, ANHALT H ET AL 2005. Consensus statement: childhood obesity. *J clin endocrinol metab*, 90(3), 1871-1887.
- STYNE DM, WAREEN NS 2003. Obesity. In: RUDOLPH CD, RUDOLPH AG, HOSTETTER MK, LISTER G, SIEGEL N (ed.) *Rudolph's Pediatric*. New York: Mc Graw Hill.
- SUANDI IKG 2004. Obesitas pada remaja. In: SOETJININGSIH (ed.) *Tumbuh kembang remaja dan permasalahannya*. Jakarta: Sagung Seto.
- SUBARDJA D, CAHYONO HA, MOELYO AG 2010. Obesitas pada anak. In: BATUBARA J, TRIDJAJA B, PULUNGAN AB (ed.) *Buku ajar endokrinologi anak*. Jakarta: IDAI.
- SUSANTI FS. 2002. *Tes toleransi glukosa oral pada anak dengan obesitas*. Tesis; Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- TJAY TH, RAHARDJA K 2002. Vitamin C. *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek sampingnya*. 5th ed. Jakarta: Gramedia.
- UPRITCHARD JE, SUTHERLAND WHE, MANN JI 2000. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E and vitamin C an LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes care*, 23, 733-738.
- VEUGELERS PJ, FITZGERALD AL 2005. Prevalence of and risk factors for childhood overweight and obesity. *CMAJ*, 173(6), 607-613.
- VISSER M, BOUTER LM, MCQUILLAN GM, WENER MH, HARRIS TB 1999. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*, 282(22), 2131-2136.
- WELCH RW, WANG Y, CROSSMAN A, PARK JB, KIRK KL, LEVINE M 1995. Accumulation of vitamin C (Ascorbate) and its oxidized metabolite dehydroascorbic acid occurs by separate mechanisms. *J Biol Chem*, 270, 12584-12591.
- WHO. 2007. *The challenge of obesity in the WHO European region and the strategies for response*. Copenhagen: WHO.
- WHO. 2009. *Overweight and obesity*. Accessed: <http://.who.int.com>.
- WILLIAM P, CHRISTINE A 2005. The encyclopedia of endocrine diseases and disorder. *Facts on file Inc*, 169-174.
- ZILE M, CHENOWETH W 2007. Vitamin C. In: BEHRMAN RE, KLIEGMAN RM, JENSEN HB (ed.) *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Company.

Lampiran 1

FORMULIR DATA PENELITIAN

PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP KADAR hsC-RP
PADA REMAJA LAKI-LAKI DENGAN OBESITAS DI KOTA PADANG

A. IDENTITAS SUBJEK PENELITIAN

1. Nama Responden :
2. Tanggal lahir :
3. Nama Ayah :umur.....th.
Pendidikan Ayah :
Pekerjaan Ayah :
4. Nama Ibu :umur.....th.
Pendidikan Ibu :
Pekerjaan Ibu :
5. Alamat lengkap :
:
:
Telp/HP...../.....

B. DATA SUBJEK PENELITIAN

1. Kelompok : A / B
2. Jenis Kelamin : Laki-laki
3. Berat badan :Kg.
4. Tinggi badan :cm.
5. IMT :kg/m²
6. Lingkar perut :cm
7. Suhu tubuh :°C
8. Tekanan darah
- Sistolik : mmHg.
- Diastolik : mmHg.

☐ Suhu tubuh(aksila) : ° C

☐ Apakah anda satu : ☐ 1. Ya 2. Tidak
minggu belakangan
mengalami demam
/badan panas

☐ Apakah anda : ☐ 1. Ya 2. Tidak
mengonsumsi :
tablet/kapsul vitamin C 1.
setiap hari sejak 1 2.
minggu belakangan 3.
Bila ya, nama
vitaminnya apa?

☐ Apakah anda saat ini : ☐ 1. Ya 2. Tidak
mendapatkan obat-obat
pengurang 1.
lemak/penurun berat 2.
badan?
Bila ya, sebutkan nama :
obatnya

☐ Apakah anda saat ini : ☐ 1. Ya 2. tidak
mendapat obat penurun
darah tinggi?
Bila ya, sebutkan nama 1.
obatnya : 2.

☐ Apakah anda : ☐ 1. Ya 2. Tidak
mengalami sakit
diabetes/gula atau
mendapat obat anti
diabetes/gula

☐ Apakah anda hanya makan bahan makanan dari tumbuh-tumbuhan? ☐ 1. Ya 2. Tidak

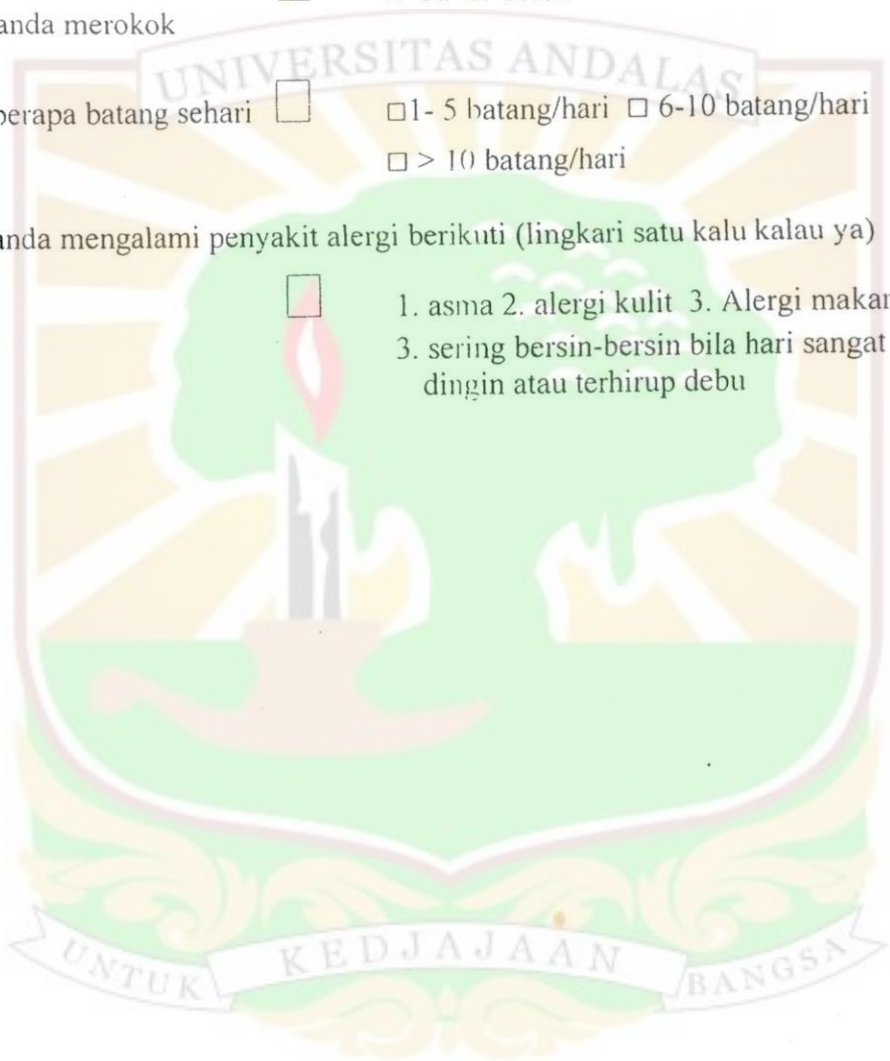
☐ Apakah saat ini mengikuti program latihan fisik/fitness rutin ☐ 1. Ya 2. Tidak

☐ Apakah anda merokok ☐ 1. Ya 2. Tidak

Bila ya, berapa batang sehari ☐ ☐ 1- 5 batang/hari ☐ 6-10 batang/hari
☐ > 10 batang/hari

☐ Apakah anda mengalami penyakit alergi berikut (lingkari satu kalau kalau ya)

☐ 1. asma 2. alergi kulit 3. Alergi makanan
3. sering bersin-bersin bila hari sangat dingin atau terhirup debu



Lampiran 2

KETERANGAN UNTUK ORANG TUA/WALI TENTANG PROGRAM PEMERIKSAAN STATUS KESEHATAN PEMBULUH DARAH REMAJA OBESITAS

Kepada Yth.
Bapak/Ibu/Saudara/i orang tua/wali murid
Di
Tempat

Bapak/Ibu/Saudara/i,

Masalah obesitas atau kegemukan merupakan masalah yang semakin lama semakin meningkat kejadiannya pada anak dan remaja. Keadaan ini mempunyai efek yang merugikan bagi anak dimasa mendatang. Beberapa penyakit yang berhubungan dengan kegemukan antara lain diabetes melitus (kencing manis), tekanan darah tinggi, penyakit jantung koroner, gangguan lemak tubuh dan lain-lain.

Salah satu keadaan yang berhubungan dengan kegemukan adalah penyakit jantung koroner, penyakit ini biasanya timbul tidak pada saat remaja, melainkan pada saat dewasa, namun prosesnya dapat dimulai sejak masa anak-anak. Penyakit jantung koroner merupakan suatu kondisi dimana jantung tidak dapat bekerja dengan semestinya karena otot jantung mengalami kerusakan akibat kekurangan oksigen, penyebab utamanya karena pembuluh darah yang menyempit/ mengeras atau disebut aterosklerosis. Proses aterosklerosis berlangsung lama dan dapat berjalan tanpa disadari, ini sering timbul pada anak yang gemuk, karena tingginya kadar lemak dalam darahnya.

Salah satu cara untuk mengetahui keadaan pembuluh darah adalah dengan memeriksa kadar hsC-RP, semakin tinggi kadarnya dalam darah, semakin tinggi risiko untuk terjadinya penyakit jantung koroner dimasa mendatang. Dengan mengetahui kadar hsC-RP, maka bisa diambil langkah preventif seperti pola hidup sehat, diet rendah kolesterol dan aktivitas fisik atau olah raga dan konsumsi vitamin C.

Program ini bermanfaat untuk mengetahui keadaan pembuluh darah saat ini dan membantu mengurangi dampak buruk kegemukan pada anak Bapak/Ibu/Saudara/i, untuk itu kami merencanakan untuk melakukan kegiatan berupa :

1. Pengukuran tinggi badan, berat badan, lingkar perut dan tekanan darah
2. Pemeriksaan kadar hsC-RP (dua kali pemeriksaan)
3. Untuk siswa yang ingin ikut program konsumsi vitamin C, kami menyediakan vitamin C yang diberikan 2 x 500 mg tiap hari selama 2 bulan

Dalam pemeriksaan ini, akan diambil darah anak Bapak/Ibu/Saudara/i sebanyak 3 mL dengan 2 kali pengambilan selang 2 bulan dan semua biaya pemeriksaan akan kami tanggung. Pengambilan darah ini tidak akan memberikan efek samping pada anak. Pemberian vitamin C 2 x 500 mg perhari diharapkan dapat menurunkan risiko akibat lemak pada kegemukan, juga telah dilakukan oleh banyak studi dalam penanggulangan

komplikasi kegemukan dan tidak memberikan efek samping dalam rentang dosis yang diberikan.

Saya berharap Bapak/Ibu/Saudara/i berkenan memberi izin untuk anak Bapak/Ibu/Saudara/i mengikuti program ini untuk mengetahui status kesehatan dan mudah-mudahan memberikan manfaat dalam penanggulangan dampak kegemukan pada anak Bapak/Ibu/Saudara/i, akan tetapi kami dapat memaklumi dan menghargai kebebasan Bapak/Ibu/Saudara/i untuk menolak ikut dalam program ini.

Sekiranya bersedia ikut dalam program ini, kami akan mengajukan beberapa pertanyaan dan data yang diperoleh akan dijamin kerahasiaannya. Biaya pemeriksaan dan penyediaan vitamin C pada program ini akan ditanggung sepenuhnya oleh pelaksana program. Bapak/Ibu/Saudara/i diberikan kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas sehubungan dengan program ini.

Jika Bapak/Ibu/Saudara/i ingin mendapatkan keterangan lebih jelas dapat menghubungi pelaksana program :

dr. Nedi Hidayat

Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNAND/ RSUP Dr. M. Djamil Padang

Telepon 08126719487

Atas kerjasama dan pengertiannya, kami ucapkan terima kasih.

Padang,

2011

dr. Nedi Hidayat



Lampiran 3

SURAT PERSETUJUAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa saya telah membaca lembar informasi penelitian. Saya telah mendapat penjelasan mengenai penelitian ini dan semua pertanyaan saya telah dijawab oleh dokter. Dengan menandatangani formulir ini, saya (dalam hal ini mewakili keluarga saya) dengan sukarela dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan menyetujui keluarga saya untuk diikutsertakan dalam penelitian ini sesuai prosedur yang telah ditentukan.

Nama siswa :
Umur :tahun.
Kelas :
Alamat :
Telepon :
Nama orang tua :

Hubungan dengan siswa :

Padang,2011.
Jam..... WIB.

Tanda tangan orang tua/wali

Peneliti

(Nama Jelas :.....)

(dr. Nedi Hidayat)

Tanda tangan siswa yang diperiksa :

(Nama Jelas :.....)

No :

Lampiran 4

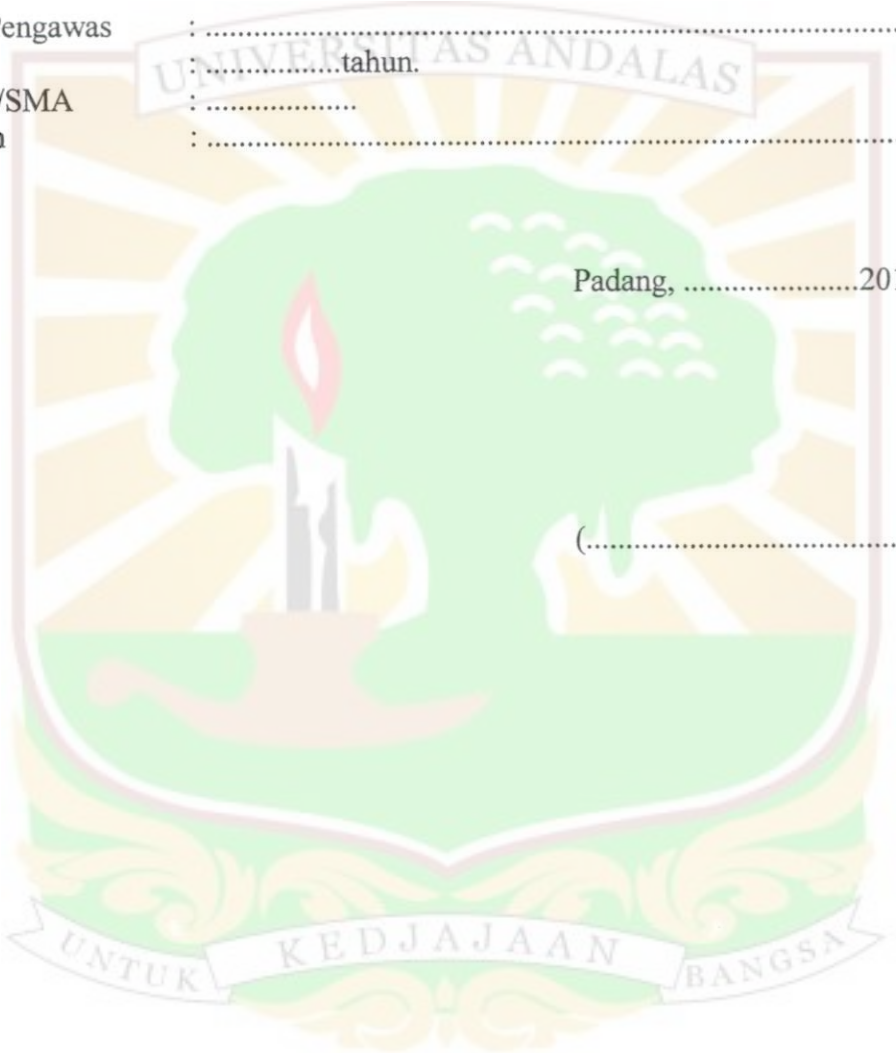
SURAT PERSETUJUAN PENGAWAS MINUM KAPSUL

Dengan ini saya menyatakan bahwa saya telah diberi informasi tentang penelitian ini oleh peneliti dan bersedia membantu peneliti untuk menjadi pengawas minum kapsul A/B. Dengan menandatangani formulir ini, saya dengan sukarela dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan menyetujui untuk menjadi pengawas minum kapsul A/B dalam penelitian ini sesuai prosedur yang telah ditentukan.

Nama Pengawas :
Umur :tahun.
Alamat/SMA :
Telepon :

Padang,2011.

(.....)



Lampiran 5

KARTU KONTROL

Nama :

Kelompok : A / B

Alamat sekolah / rumah :

Penanggungjawab:

		1	2	3	4	5	6	7
Minggu I	Tanggal							
	Pagi							
	Sore							
Minggu II	Tanggal							
	Pagi							
	Sore							
Minggu III	Tanggal							
	Pagi							
	Sore							
Minggu IV	Tanggal							
	Pagi							
	Sore							
Minggu V	Tanggal							
	Pagi							
	Sore							
Minggu VI	Tanggal							
	Pagi							
	Sore							
Minggu VII	Tanggal							
	Pagi							
	Sore							
Minggu VIII	Tanggal							
	Pagi							
	Sore							

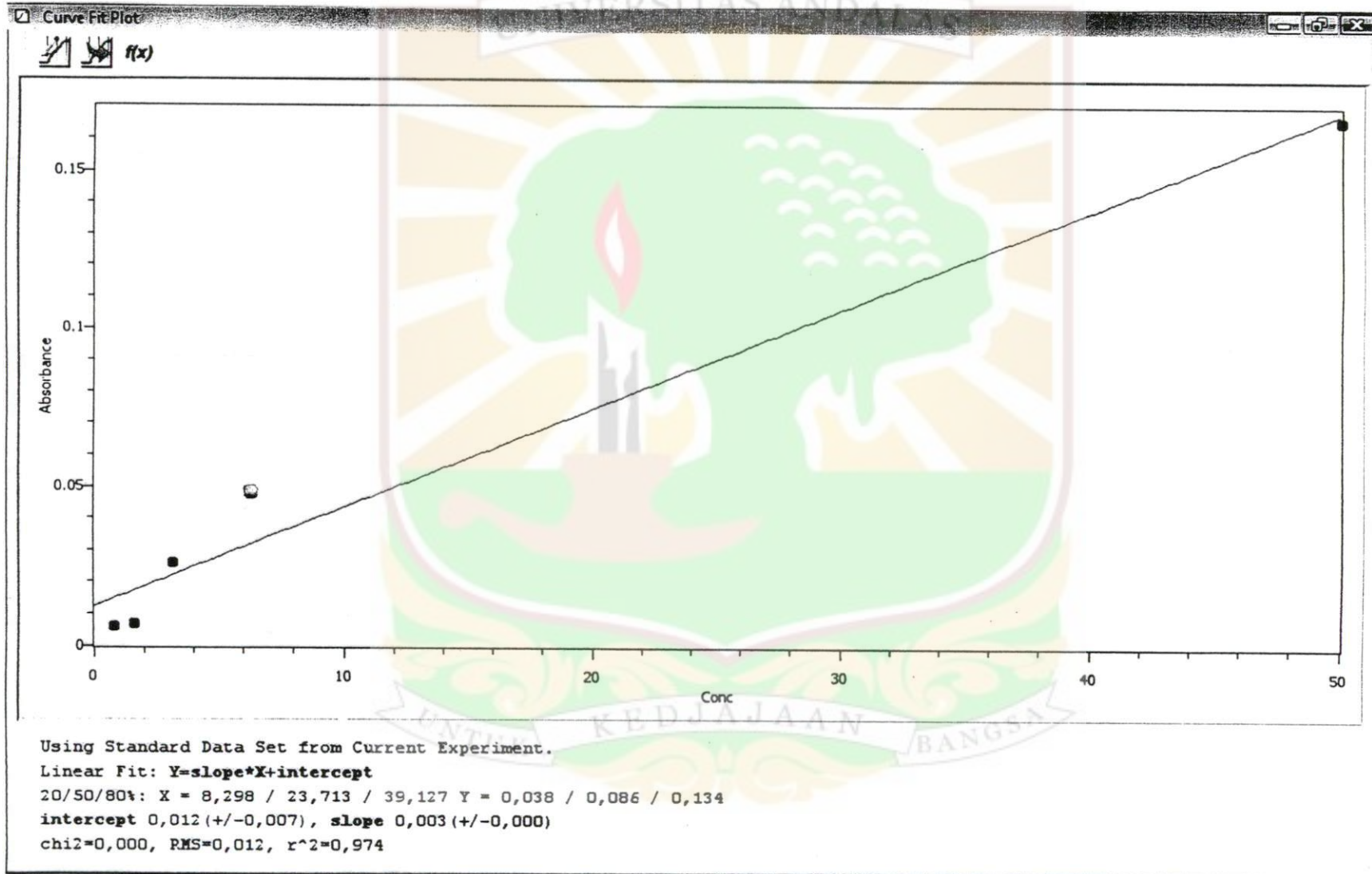
Lampiran 6

STRUKTUR ORGANISASI PENELITIAN

- Pelindung : 1. Kepala Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Unand/ RS.
DR. M. Djamil.
2. KPS PPDS Ilmu Kesehatan Anak FK Unand
- Pembimbing : 1. Prof. DR. Dr. Rizanda Machmud, M Kes
2. Dr. Eka Agustia Rini, SpA (K)
- Pembimbing Metodologi Penelitian : Prof. DR. Dr. Rizanda Machmud, M Kes
- Peneliti Utama : Dr. Nedi Hidayat
- Tim Peneliti :
- Dr. Hernofialdi (Residen IKA)
 - Dr. Megariani (Residen IKA)
 - Dr. Elfitria Melly (Residen IKA)
 - Dr. Roza Erisma (Residen IKA)
 - Dr. Fitria Ramadhani (Residen IKA)
 - Dr. Fitrisia Amelin (Residen IKA)
 - Dr. Ronald (Residen IKA)

Lampiran 7

Validity Control Laboratorium



Lampiran 8

Master Tabel Data Dasar.sav

	Responden	Klmpok	Umur	BBawl	BBakhr	TB	BMIawl	BMIakhr	LngkrPru tawl	LngkrPru takhr
1	Responden 1	Vitamin C	15.03	86.0	86.0	165.00	31.58	31.58	98.0	98.0
2	Responden 2	Plasebo	17.07	88.0	87.0	170.00	30.40	30.10	98.0	98.0
3	Responden 3	Vitamin C	15.03	95.0	94.0	169.50	32.87	32.70	101.0	101.0
4	Responden 4	Plasebo	16.05	86.0	85.5	167.00	30.80	30.70	92.0	92.0
5	Responden 5	Vitamin C	16.11	86.0	86.0	167.50	30.70	30.70	95.0	94.0
6	Responden 6	Plasebo	16.03	83.0	83.0	164.00	30.90	30.90	93.0	93.0
7	Responden 7	Vitamin C	16.05	82.0	81.0	160.00	32.03	31.60	93.0	93.0
8	Responden 8	Plasebo	16.06	81.0	80.5	163.00	30.50	30.30	96.0	96.0
9	Responden 9	Vitamin C	16.04	105	104	169.00	36.80	36.40	115.0	115.0
10	Responden 10	Plasebo	17.02	91.0	90.5	173.00	30.40	30.20	91.0	91.0
11	Responden 11	Vitamin C	17.09	111	110	170.00	38.40	38.10	109.0	109.0
12	Responden 12	Plasebo	17.05	97.0	97.5	178.00	30.60	30.80	103.0	103.0
13	Responden 13	Vitamin C	17.07	93.0	92.0	174.00	30.79	30.40	96.0	96.0
14	Responden 14	Plasebo	17.00	104	103	177.00	33.20	32.90	108.0	108.0
15	Responden 15	Vitamin C	17.03	134	134	171.00	45.80	45.80	136.0	136.0
16	Responden 16	Plasebo	17.00	88.5	88.0	171.00	30.30	30.10	92.0	92.0
17	Responden 17	Vitamin C	17.05	110	109	170.00	38.10	37.70	129.0	129.0
18	Responden 18	Plasebo	16.08	86.0	85.5	168.00	30.50	30.30	105.0	105.0
19	Responden 19	Vitamin C	16.06	89.0	88.5	171.00	30.40	30.30	93.0	93.0
20	Responden 20	Plasebo	16.09	90.0	89.0	171.50	30.60	30.30	96.0	96.0
21	Responden 21	Vitamin C	15.11	80.0	79.0	161.00	30.90	30.50	92.0	92.0
22	Responden 22	Plasebo	16.11	91.0	93.0	172.00	30.80	31.40	101.0	101.0
23	Responden 23	Vitamin C	15.02	90.0	89.0	172.00	30.40	30.10	96.0	96.0
24	Responden 24	Plasebo	17.08	81.0	80.0	163.00	30.50	30.10	97.0	97.0
25	Responden 25	Vitamin C	15.09	92.0	91.0	173.00	30.70	30.40	100.0	100.0
26	Responden 26	Plasebo	17.00	94.0	93.0	168.00	33.30	33.00	102.0	102.0
27	Responden 27	Vitamin C	16.04	90.0	89.5	172.00	30.40	30.30	98.0	98.0
28	Responden 28	Plasebo	16.08	94.0	93.0	174.00	31.00	30.70	92.0	92.0
29	Responden 29	Vitamin C	16.01	79.0	79.0	159.00	31.20	31.20	98.0	98.0
30	Responden 30	Plasebo	15.11	86.0	86.0	166.00	31.20	31.20	93.0	93.0
31	Responden 31	Vitamin C	17.01	92.0	91.5	173.00	30.70	30.60	92.0	92.0
32	Responden 32	Plasebo	16.05	89.0	88.5	169.00	31.20	31.00	95.0	95.0
33	Responden 33	Vitamin C	16.11	89.0	88.0	166.00	32.30	31.90	107.0	107.0
34	Responden 34	Plasebo	16.10	94.0	93.5	170.00	32.50	32.40	94.0	94.0
35	Responden 35	Vitamin C	17.00	79.0	78.5	155.00	32.90	32.70	93.0	93.0
36	Responden 36	Plasebo	15.11	92.0	92.0	172.00	31.10	31.10	97.0	95.0
37	Responden 37	Vitamin C	15.09	88.0	88.0	168.50	31.00	31.00	98.0	98.0
38	Responden 38	Plasebo	15.04	81.0	81.0	164.00	30.10	30.10	91.0	91.0
39	Responden 39	Vitamin C	16.09	73.0	73.0	154.00	30.80	30.80	94.0	94.0
40	Responden 40	Plasebo	17.00	87.0	86.0	167.00	31.20	30.80	95.0	95.0

	TDSaw	TDSakh	TDDa	TDDa	CRPaw	CRPak
	l	r	wl	kh		hr
1	120	120	70	70	1.69	.937
2	120	120	80	80	2.35	.087
3	120	120	80	80	.599	.094
4	120	120	70	70	1.02	.613
5	120	120	70	70	3.66	1.19
6	120	120	80	80	1.24	1.40
7	120	120	70	70	2.98	1.81
8	120	120	70	70	4.31	.377
9	120	120	80	80	5.09	.431
10	120	120	80	80	4.36	1.12
11	120	120	80	80	5.19	4.36
12	120	120	80	80	.647	2.41
13	120	120	70	70	2.76	.498
14	120	120	80	80	2.07	1.79
15	120	120	80	80	2.59	.552
16	120	120	70	70	.539	.087
17	120	120	80	80	3.82	2.21
18	120	120	70	70	1.27	.114
19	120	120	70	70	1.23	.903
20	120	120	70	70	.606	.316
21	120	120	70	70	.404	.370
22	120	120	80	80	2.33	4.11
23	120	120	80	80	1.63	.127
24	120	120	70	70	.572	.073
25	120	120	80	80	.498	.323
26	120	120	80	80	.728	.134
27	120	120	70	70	.188	.148
28	120	120	70	70	2.89	.896
29	120	120	80	80	2.33	.579
30	120	120	70	70	3.54	1.02
31	120	120	80	80	1.65	.161
32	120	120	80	80	2.06	.181
33	120	120	80	80	4.25	2.89
34	120	120	80	80	1.50	.202
35	120	120	80	80	1.68	.546
36	120	120	80	80	1.97	2.60
37	120	120	80	80	2.37	1.12
38	120	120	70	70	.242	.033
39	120	120	70	70	.991	2.56
40	120	120	80	80	1.27	.296